

CONTRIBUTION
A
L'ÉTUDE CHIMIQUE ET PHARMACOLOGIQUE
DE
BRYONIA DIOICA L.

THÈSE

POUR

l'obtention du Diplôme de Docteur de l'Université
(MENTION PHARMACIE)

Présentée et soutenue le 16 Juillet 1924

PAR

ERNEST GOWER BRYANT

B. SC. (LOND.)

PHARMACEUTICAL CHEMIST

CHEF DU DÉPARTEMENT DE BOTANIQUE ET MATIÈRE MÉDICALE

à la Section de Pharmacie du Robest. Gordon's Technical Collège d'Aberdeen (Ecosse)

Né à Gower, le 17 Décembre 1886, South wales

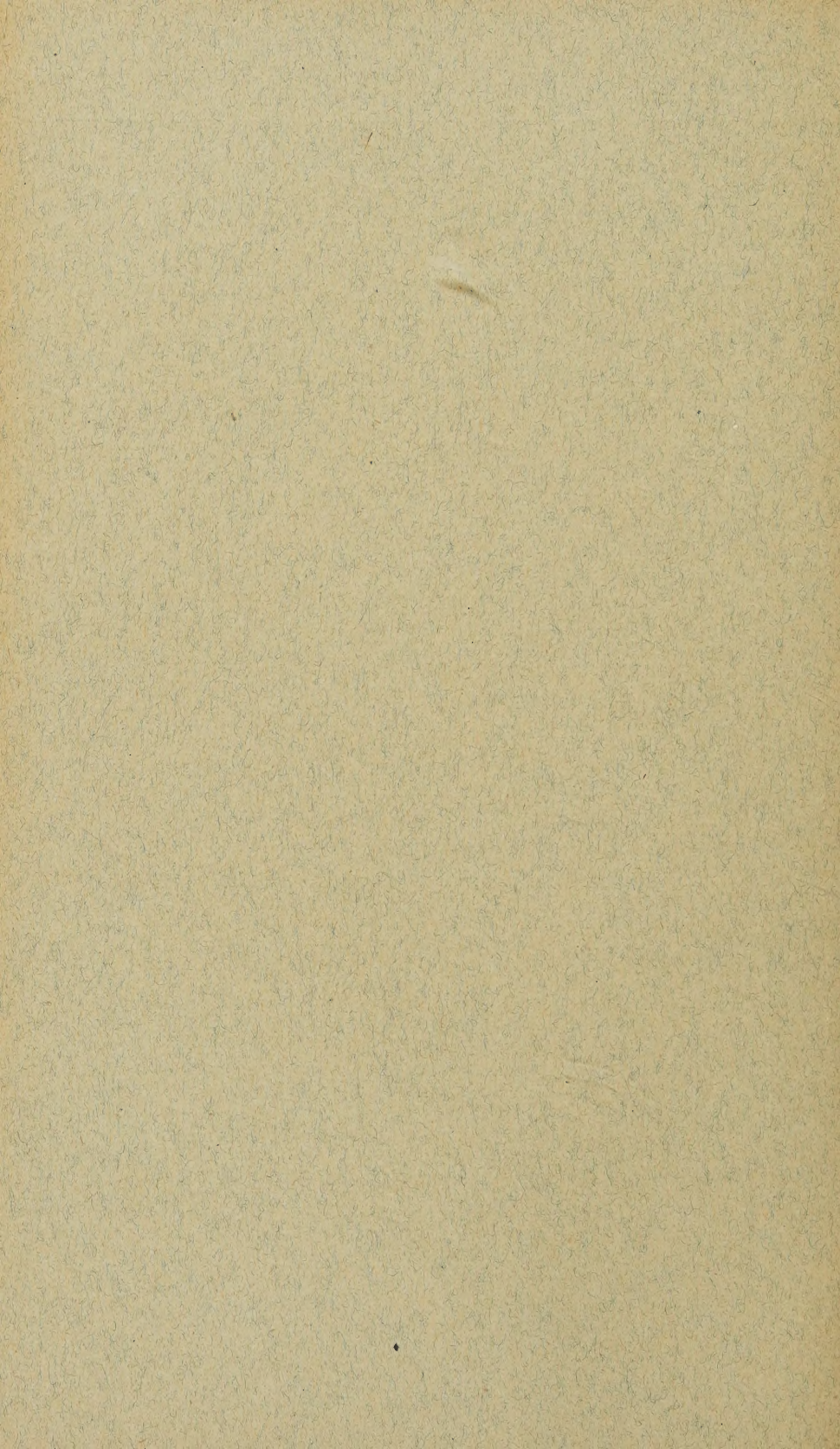
EXAMINATEURS DE LA THÈSE :	{	MM. BRUNTZ, <i>Président.</i>	{	<i>Juges.</i>
		SEYOT		
		GIRARDET		

NANCY

IMPRIMERIE CAMILLE ANDRÉ

1, Boulevard d'Alsace-Lorraine

1924



CONTRIBUTION
A
L'ÉTUDE CHIMIQUE ET PHARMACOLOGIQUE
DE
BRYONIA DIOICA L.

THÈSE

POUR

l'obtention du **Diplôme de Docteur de l'Université**
(MENTION PHARMACIE)

Présentée et soutenue le 16 Juillet 1924

PAR

ERNEST GOWER BRYANT

B. SC. (LOND.)

PHARMACEUTICAL CHEMIST

CHEF DU DÉPARTEMENT DE BOTANIQUE ET MATIÈRE MÉDICALE

à la Section de Pharmacie du Robest. Gordon's Technical Collège d'Aberdeen (Ecosse)

Né à Gower, le 17 Décembre 1886, South wales

EXAMINATEURS DE LA THÈSE :

MM. BRUNTZ, *Président.*

SEYOT

GIRARDET

Juges.

NANCY
IMPRIMERIE CAMILLE ANDRÉ
1, Boulevard d'Alsace-Lorraine

1924

Doyen : M. BRUNTZ, *, ̂, I ̂, ̂.

Assesseur : M. PASTUREAU, *, ̂.

PROFESSEURS :

MM. FAVREL, *, I ̂		Chimie organique.
DOURIS, ̂, ̂, *		Toxicologie et Analyse chimique.
SEYOT, *, ̂, ̂		Histoire naturelle.
PASTUREAU, *, ̂		Pharmacie chimique.
GRÉLOT, *, I ̂, ̂	...	Pharmacie galénique.
BRUNTZ, *, ̂, I ̂, ̂, *	...	Matière médicale.
LASSEUR, ̂, ̂		Microbiologie.

AGRÉGÉ LIBRE :

M. GIRARDET, I ̂		Chimie et Toxicologie.
------------------	-------	------------------------

CHARGÉS DE COURS :

MM. FAVREL, *, I ̂		Chimie minérale et Minéralogie.
PILLOT, I ̂		Physique.
BRUNTZ, *, ̂, I ̂, ̂, *	...	Zoologie.
BUSQUET, I ̂		Pharmacodynamie.
DOURIS, *, ̂, *		Chimie biologique.
GRÉLOT, *, I ̂, ̂	...	Hydrologie.
VERNIER, I ̂		Hygiène.
RENARD, I ̂		Législation et Déontologie.

CHEFS DE TRAVAUX :

MM. CORDEBARD, ̂, ̂		Toxicologie, Chimie, Analyse chimique.
PILLOT, I ̂, chargé d. trav.		Physique.
GILLOT, *, ̂		Pharmacie.
N		Micrographie.
VERNIER, I ̂		Microbiologie et Parasitologie.

SECRÉTARIAT :

MM. BERTRAND, I ̂		Secrétaire.
F. LAMBERT DES CILLEULS, *, ̂, I ̂		Secrétaire honoraire.
ROVEL, I ̂		Secrétaire en disponibilité.

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ni les approuver ni les imputer.

A M. LE DOCTEUR BRENTZ

DOYEN DE LA FACULTÉ DE PHARMACIE

HOMMAGE RESPECTUEUX ET RECONNAISSANT

A M. LE PROFESSEUR AGREGÉ GIRARDET

QUI M'A INSPIRÉ CE TRAVAIL

HOMMAGE DE RECONNAISSANCE BIEN CORDIALE.

AVANT-PROPOS

« Les vertus des plantes sont leurs facultés vitales ; on ne saurait trop respecter l'état naturel des simples quand il s'agit de leur donner une forme pharmaceutique »

(VAN HELMONT, 1577-1644.)

La médecine primitive faisait un grand usage des plantes, soit fraîches, soit séchées.

Les premiers progrès de la chimie végétale, l'extraction des principes immédiats conduisirent les médecins de la première partie du XIX^e siècle à préférer l'emploi des alcaloïdes ou des glucosides isolés, à celui des plantes.

Les avantages qu'ils pensaient trouver en opérant ainsi étaient l'activité plus grande du médicament, et surtout la constance de l'action obtenue, car les conditions de la récolte des plantes, celles de leur dessiccation, de leur conservation, influent beaucoup sur leurs propriétés médicinales. Celles-ci peuvent être ou fortement accrues ou, au contraire, complètement annihilées.

Mais les progrès continus de la chimie, de la physiologie et de l'observation clinique ont montré que, souvent, les principes retirés des végétaux n'y préexistent pas et ont pris naissance pendant l'application du procédé d'extraction. Cela explique en partie ce résultat surprenant que les principes médicamenteux isolés ne sont nullement équivalents aux plantes dont ils proviennent : ils sont toujours beaucoup moins actifs que la quantité équivalente de la plante. Cette différence d'intensité dans l'action ne provient pas seulement de l'altération du principe lors de son extraction, mais encore, ainsi que c'est bien établi aujourd'hui, de l'absence de substances plus ou moins voisines qui l'accompagnent dans la plante.

Il est surprenant que VAN HELMONT, le célèbre docteur du *xvi^e* siècle, ait en quelque sorte pressenti et indiqué clairement dès cette époque reculée, la règle qui doit être suivie toujours par le chimiste pharmacologiste ou autre, lorsqu'il aborde l'étude des végétaux.

C'est pourquoi la substitution des méthodes délicates de la biochimie aux pratiques brutales des anciens chimistes a permis de réaliser les grands progrès de la « *Phytochimie* ».

Parmi les méthodes le mieux appropriées à ces recherches, il faut citer en premier lieu la méthode biochimique de recherche dans les végétaux des glucosides hydrolisables par l'émulsine et d'autres ferments, imaginée par BOURQUELOT, et qui a donné, à lui et à ses élèves, de si beaux résultats.

La méthode de stérilisation de MM. PERROT et GORIS (72) réalise elle aussi, un progrès important.

Parmi les végétaux qui ont joui autrefois d'une très grande faveur dans la médecine, figure la *Bryone*. Elle a été l'objet d'un grand nombre de travaux, et cependant, aujourd'hui encore, sa composition, son activité même, sont loin d'être bien établies. Des contradictions nombreuses et importantes se trouvent dans les ouvrages et travaux. Nous nous sommes proposé d'examiner, au moyen des méthodes modernes, tous les travaux relatifs à cette plante, et d'apporter à la solution de ces questions, notre modeste contribution.

PLAN DU TRAVAIL

Nous nous proposons de suivre l'ordre suivant : Nous étudierons d'abord la *Bryone* au point de vue botanique, puis nous examinerons son emploi en médecine à travers les âges; les divers pharmacopées où elle figure, et son emploi à l'époque actuelle; puis, nous ferons une revue de tous les travaux chimiques dont elle a été l'objet, et nous apporterons notre contribution modeste. Enfin, nous présenterons un tableau de l'état de la question à notre époque.

INTRODUCTION

LA BRYONE

Au cours du siècle passé, les drogues de la famille des Cucurbitacées sont tombées en désuétude et, avec les autres, la racine de Bryone. (*Bryonia dioica* Jacq.; *B. alba*). Cette famille renferme en outre, la Coloquinte (*Citrullus Colocynthis* Schrader) et le Concombre purgatif (*Ecballium Elaterium* A. Richard). La Coloquinte seule se trouve employée. La cause de cet abandon est probablement que leur action est incertaine et violente. Dans le cas de la Bryone, c'est regrettable parce que la plante est commune, distribuée au loin en Europe, et est récoltée très facilement. En Grande-Bretagne, la racine est employée seulement dans la médecine vétérinaire, dans l'homéopathie, et sur la côte de l'Est de l'Angleterre par les paysans comme remède domestique. Ceux-ci l'appellent « mandrake ».

On la trouve dans le Sud, l'Est, dans les Comtés de l'intérieur de l'Angleterre et dans le Pays de Galles, mais elle ne croît pas en Écosse. L'auteur a réussi à la cultiver à Aberdeen (latitude 57° 10' N.). Les plantes, cependant ne vivent pas plus d'une année, et n'atteignent pas la même grandeur que dans le Sud. En Europe, la plante est commune dans les haies des pays du sud et de l'intérieur, jusqu'au Caucase. C'est-à-dire que la plante est distribuée entre les latitudes 40°-54°-N., et les longitudes 5° W-40° E. de Greenwich.

En Angleterre, une autre plante est commune : le Tamier ou Bryone noire (*Tamus communis* Dioscoridées). Cette plante a les feuilles luisantes et en forme de cœur, tandis que la Bryone a les feuilles garnies des poils rudes et raides, et des vrilles. Le fruit de la *Bryonia dioica* est une baie rougeâtre ayant un goût désagréable mais non amer. Les graines sont emportées par les oiseaux attirés par les fruits colorés si fortement.

Les autres noms de la plante sont : Navet du diable, Vigne blanche, Vigne du diable, Ipécacuanha indigène, Ipécacuanha européen, Navet galant, Couleuvrée.

Les tranches de la racine ont été employées pour aduler la racine de Colombo, mais cette sophistication est très facilement découverte à cause de la grande différence entre les deux racines. La couleur de la racine de Colombo est jaune, tandis que celle de la racine de la Bryone est blanchâtre.

Description Botanique

Racine pivotante, grosse comme le bras, et pouvant acquérir un volume considérable, charnue, couverte d'une écorce jaunâtre, épaisse et sillonnée transversalement; parenchyme, compact, blanchâtre et séparé en zones. Tiges grêles, grimpantes, de la longueur de 2 à 4 mètres, herbacées, munies de vrilles extra-axillaires, très longues, terminées en spirale et naissant avec les pétioles. Feuilles alternes, pétiolées, palmées, divisées en cinq lobes anguleux-sinueux, rudes et hérissées de poils courts. Fleurs d'un blanc ver-

dâtre, dioïques, assez petites, en grappes sur un pédoncule axillaire assez long pour les fleurs mâles, plus court pour les femelles (juin-juillet).

Mâles : présentant un calice court, campanulé, monophylle, soudé avec la corolle, excepté dans sa partie supérieure qui offre cinq dents aiguës; corolle mono-pétale, campanulée, à cinq divisions profondes, ovales, cinq étamines en trois faisceaux par leurs filets; anthères linéaires.

Femelles : Ovaires globuleux, infères; style court, trifide, dont les stigmates sont échancrés.

Fruit : Baie globuleuse, de la grosseur d'un pois; d'abord verte, devenant rouge vif à l'époque de la maturité, contenant trois à six graines ovoïdes, enveloppées dans une pulpe mucilagineuse.

Etude Histologique et Localisation des principes actifs

Nous avons suivi, pour cette étude, la méthode de GORIS (28).

GORIS a employé les réactifs suivants :

- 1° L'acide sulfurique, pur ou additionné de phénol : Avec la bryonine, il donne une couleur rouge-sang assez persistante;
- 2° Le réactif de Froehde : Couleur rouge, puis verte;
- 3° Le réactif de Mandelin : Couleur rouge-sang, devenant bleu-violette;
- 4° Le nitrate d'argent à 1 % : Précipité rouge vermillon.

Il faut éviter de mettre l'acide sulfurique phénolique en contact direct avec les coupes, ou d'employer l'acide étendu, l'eau ou la glycérine dissolvant le principe colorable. Il est préférable, après avoir fait macérer la racine fraîche ou sèche dans l'éther, de recevoir les coupes dans ce liquide et de les transporter de là dans un mélange de cinq volumes d'éther et un volume d'acide sulfurique (ou mieux, d'acide sulfurique phénolique). Après avoir recouvert avec la lamelle, on chasse l'éther en maintenant la préparation sur une plaque chauffée. On peut encore opérer plus facilement en déposant une goutte de glycérine pure et concentrée sur le porte-objet et en ajoutant au bord de la lamelle de l'acide sulfurique phénolique que l'on fait arriver sur la coupe en soutirant la glycérine au moyen d'une bande de papier à filtre. On peut ainsi suivre la coloration sous le microscope.

Ces colorations persistent plusieurs jours, mais ne gardent leur netteté qu'une demi-journée, après avoir mis une demi-heure environ à apparaître. La même technique doit être employée pour les réactifs de Froehde et de Mandelin. Pour la réaction au nitrate d'argent on opère ainsi : les coupes, au sortir de l'éther, sont placées dans une solution aqueuse ou glycinée d'azotate d'argent à un pour cent. Au bout d'un certain temps de contact, on lave à l'eau distillée légèrement ammoniacale; quelques heures plus tard on observe un précipité rouge vermillon dans les cellules à bryonine. Cette coloration persiste plusieurs jours, puis le précipité devient noir.

Répartition de la Bryonine

Goris a constaté que la bryonine se trouve seulement dans les cellules spéciales (idioblastes), dont le contenu se colore également bien par le bleu d'aniline en solution aqueuse. Une coupe longitudinale de ces éléments les montre comme des tubes allongés cylindriques, renflés à leurs deux pôles et superposés bout à bout. Ils forment ainsi des files articulées rectilignes, ou plus souvent sinueuses et très souvent ramifiées. D'après Bræmer, ils se rapprocheraient des laticifères du type articulé.

Ils se distinguent facilement des tubes criblés par leurs dimensions. Ces dernières atteignent 30 à 40 μ de diamètre au lieu de 10 μ pour les idioblastes. Leur répartition est la suivante :

Racine : Le parenchyme cortical et le liber, surtout dans la partie externe, peu riche en tubes criblés, renferment les cellules spéciales à bryonine. On en trouve au bout des rayons médullaires qui séparent les faisceaux.

Tige : Ces éléments sont rares dans le parenchyme cortical; ils sont alors situés contre le collenchyme, assez fréquemment contre la face interne de l'anneau péricyclique et dans le tissu parenchymateux situé entre celui-ci et le faisceau. Ils sont fréquents à la périphérie des libers interne et externe. Les cellules à bryonine de la tige diffèrent des cellules de la racine par la longueur plus grande de leurs articles.

Feuille : Au pourtout des libers des faisceaux de la nervure principale et des nervures secondaires. Ils se trouvent dans les nervures accompagnant une ou deux trachées.

Fruit : Autour des nombreux faisceaux de mésocarpe,

Graine : Les cellules spéciales accompagnent les faisceaux du tégument de la graine. Les réactions indiquées par Bræmer se font facilement en suivant sa technique. La coloration est parfois moins vive que ne l'indique l'auteur, mais, malgré cela, la forme et les contours de ces « Laticifères » sont faciles à étudier, surtout sur les coupes longitudinales.

Nous avons répété avec soin les expériences de A. Goris. Nos résultats ont toujours été absolument conformes aux siens.

Caractères de l'Amidon

Blaise (9) a fait l'étude des caractères physiques de l'amidon de Bryone. Il en donne la description suivante :

« Grains simples et grains composés, de formes sphériques et en calottes; dimension : 2 à 14 μ ; croix noire disparaissant à 30°. Champ brillant. Nombre de grains associés : 2 à 8. Densité : 1.471. »

Nous avons trouvé que la fécule se prend en empois à + 58°.

PREMIÈRE PARTIE

PARTIE HISTORIQUE

La Bryone était connue d'Hippocrate, de Dioscoride (19), et Mankowsky (50) a écrit un résumé de l'usage de la drogue chez les anciens.

L'école d'Hippocrate attribuait à cette plante une grande force curative et l'ordonnait pour beaucoup de maladies internes et externes, préparée avec de la farine et de l'huile, pour lavements, pour injections, pour les maux de couches, pour nettoyage intérieur et extérieur.

Théophraste prône aussi l'emploi de la racine des haies; Dioscoride prescrivait souvent ce remède pour les abcès chauds, cancer, lèpre, et autres éruptions de la peau. Il ordonnait aussi ces racines pour les taches de rousseur et points noirs de la figure. Pour l'usage interne, il l'ordonnait dans les maladies des reins, l'épilepsie et l'apoplexie, les convulsions, l'asthme, les points de côté; elle devait être très bonne, d'après lui, pour soulager les hernies, augmenter l'urine. Comme purge, il l'ordonnait mélangée avec de l'eau de mer; contre l'hydropisie et l'asthme, il l'employait en cataplasmes très chauds.

Comme cette plante se trouvait très répandue en Italie, les Romains s'en servaient souvent comme médicament, et nous trouvons déjà chez Caton (13), la racine de Bryone utilisée comme laxatif énergique. Columelle (15) va plus loin : il prescrivait de la poudre, puisqu'il dit : « Itaque Iovis magni prohiberet fulmina Tarchon, saepe suas sedes percinxit vitibus albis ». Scribonius Largus (64) l'ordonnait contre l'hydropisie et la toux. Pline décrivait cette plante complètement et donnait de son action médicamenteuse les explications homéopatiques suivantes : elle produit des abcès au corps, cependant on l'emploie pour les abcès qui s'étendent, le cancer et les ulcères variqueux. Avec l'addition de froment, on en fait une boisson qui produit la sécrétion laiteuse.

Cette racine est aussi prônée pour son emploi médical contre la morsure des serpents ; bouillie dans l'huile et appliquée sur la peau, elle enlève les marques, taches de rousseur, taches bleues et cicatrices. Pour l'épilepsie, les vertiges, maladies noires (aliénation), cette racine doit être employée pendant un an. Elle possède aussi la propriété de raccommoder les os brisés et est nommée par suite « Navet Sorcier ». Mélangée avec du miel, elle fait revenir les menstrues, et un cataplasme avec du vin fait sortir la délivrance. Le suc de cette racine avant maturité appliqué sur la peau, rend cette peau plus tendre, enlève les rides si on fait immédiatement après l'application une course de deux stades. D'après Galien, cette racine fait partir la peste. Caelius Aurelianus l'employait pour la jaunisse, et Aetius, pour la guérison de toutes éruptions de la peau.

Emploi au Moyen-Age et dans les temps modernes

Ce médicament, au Moyen-Age, était aussi très employé. Paulus de Aegina l'ordonnait contre différentes maladies et Mésué considérait cette racine comme un médicament universel, capable de guérir beaucoup de maladies. Il ordonnait cette racine pour les phlegmons, les abcès; comme laxatif, diurétique, expectorant, emménagogue et abortif. Il prône plus loin son action sur les personnes mordues par les animaux venimeux, ainsi que son action cosmétique pour différentes éruptions de la figure et contre la scrofule.

Arnold de Villanova (3) était si sûr de l'action rapide de cette racine sur les convulsions et les douleurs rhumatismales, qu'il l'ordonnait comme remède unique.

L'emploi de cette racine eut une vogue incroyable aux ^{xvi}^e et ^{xvii}^e siècles, jointe à différentes conceptions superstitieuses. Selon Adam Lonicer (48) prise en poudre, elle chassait les crapauds et les serpents qui se trouvaient depuis longtemps dans le corps des personnes. J. Michael dit que D. Claudier, avec le jus de cette plante, a enlevé du corps, plusieurs crapauds verts. Ce navet était très populaire en ce temps-là pour les convulsions, c'est pourquoi on l'a appelé « navet de convulsions »; pour les douleurs rhumatismales, la Faculté Médicale de Leipzig déclarait que ce navet employé extérieurement et ensuite enfoui dans la terre enlevait d'une manière magnétique les convulsions.

D. Claudier, dans son enthousiasme, allait aussi loin : il appelait ce navet, médicament universel, qui ne pouvait être surpassé par aucun et donnait à cette plante le titre : « *Bryonium egregium exhibet regno suo vegetabili ornementum* ». Ce navet jouait un rôle très sérieux dans les soins à donner pour l'hydropisie et la constipation. Il fut employé pour cela mélangé avec du fumier et des baies de laurier, en cataplasmes sur le ventre. Il fut très souvent prescrit contre l'épilepsie et autres maladies nerveuses. Déjà Sydenham l'employait contre la mélancolie et les maladies noires. Sous forme de cataplasmes, Carcinoma et Struma l'utilisaient pour tirer les échardes et contre les différents abcès. Très recherché comme anthelminthique, il servait aussi selon Saint-Paul pour faire sortir du corps toute matière étrangère (étouffée, pus) ainsi que pour les maladies des femmes ; on employait la fécule de suc frais. Avec le temps l'enthousiasme prit fin et on ne l'employait plus guère. Pour Gmelin (26) elle n'était plus utile que pour l'hydropisie, les maladies de la peau et l'épilepsie. J. Lieuteaud (46) parle seulement de son emploi dans différentes maladies hydropiques, la constipation, les maladies de peau et enflures ; il ne l'employait plus que comme purgatif. A la fin du XVIII^e siècle et au commencement du XIX^e, à la suite des travaux de G. Handwig (34), Harmand de Montgarny (35) et Trautmann (69), la racine revient en vogue.

Harmand de Montgarny (35) se donnait beaucoup de peine pour rendre la vogue médicale à la Bryone ; il pensait que cette plante indigène pourrait remplacer l'Ipecacuanha. Il l'employait contre la dysenterie, les maladies de l'esto-

mac, les coliques provoquées par les vers. Il l'ordonnait très souvent comme émétique et le trouvait très bon pour l'estomac. Il devait, selon lui, avoir la préférence sur les autres vomitifs puisqu'il produit son effet immédiatement. Aussi Cazin (14) dans son ouvrage l'a recommandé très chaudement comme émétique (1 à 2 grammes) principalement pour les personnes faibles; comme expectorant, pour les maladies de poitrine chroniques; comme diurétique et drastique, pour l'hydropisie; puis extérieurement, la racine fraîche écrasée sous forme de cataplasme pour l'hydropisie et les ulcères variqueux. Barbier d'Amiens (5) vante ce navet comme purgatif, mais tient son action émétique comme incertaine. Loiseleur Deslongchamps (47) prône également son action purgative et dit qu'elle opère où la gomme-gutte n'est plus assez forte. Cependant toutes ces autorités ne réussirent pas à sauver la Bryone de son sort. Elle est maintenant effacée de toutes les pharmacopées, et les livres de pharmacologie et de toxicologie la passent sous silence ou disent qu'elle est très peu utilisable. Cependant, elle reste encore un médicament populaire. En certaines parties de l'Allemagne, on creuse cette racine, on la remplit de bière, et, après un ou deux jours, on boit cette drogue comme purgatif.

Elle est toujours renommée dans le peuple français, qui l'emploie comme purgatif, contre l'amaigrissement de la sécrétion du lait, et pour empêcher les fièvres de lait. Cette cure n'est pas complètement inoffensive, puisque le nom de « navet du diable » lui a été donné par la voix populaire et Galtier (25) signale le cas d'une femme qui mourut au bout

de quatre heures après avoir pris un lavement confectionné avec 30 grains de racine de Bryone. Nous verrons des cas analogues dans la partie toxicologique.

Les homéopathes attribuent à la Bryone, les effets suivants sur l'organisme: Elle produit de l'abattement chez les personnes affaiblies, du sommeil. Elle produit même parfois du somnambulisme; et enfin un besoin d'aller à la selle la nuit. Elle donne encore des visions fiévreuses en même temps qu'une sensation de froid, un affaiblissement des facultés mentales, une diminution de la mémoire, des bruissements d'oreille, de l'inappétance ou de la fringale, des étouffements, des vomissements, un commencement de constipation ou de diarrhée. En ce qui concerne les organes respiratoires, elle produit du rhume, de l'enrouement, de la toux, la respiration courte, avec asthme et points de côté. Elle produit même de la pneumonie et de la dyphtérie. Les homéopathes l'emploient pour différentes maladies chroniques comme intermédiaire entre une cure et une autre, dans le délire, l'insomnie, le somnambulisme, et les fièvres intermittentes péritoniales et puerpérales.

Suivant Curie (16), elle doit avoir un effet favorable dans le cours d'une dyphtérie. Pour les soins des maladies d'estomac ou d'intestins, Hahnemann (33) la mettait sur le même pied que l'opium et la noix vomique. Pour l'usage interne, on prend ordinairement le suc avec de l'alcool, à raison d'un décillon et l'effet se fait sentir au bout d'une paire de semaines.

Dupuy (21) donne des renseignements analogues aux précédents; il cite l'opinion de Hercule Saxonia contre l'hydro-

pose; de Lœseke, qui dit que les paysans la font infuser dans la bière pour se purger. Vittet rapporte que les paysans purgent les bœufs qu'ils veulent engraisser en leur administrant la racine à la dose de deux ou trois onces. Bœrhaave considère la drogue comme émétique et purgative.

Dupuy aussi dit que Harmand de Montgarny avait employé la racine avec succès dans une épidémie de dysenterie qui ravagea la province des Trois-Évêchés et le Clermontois. Il administra la poudre à la dose d'un demi-gros délayé dans un verre d'eau. Poiret rapporte qu'en Allemagne et en Suède, les gens de pays creusent la racine de Bryone fraîche et y versent de la bière qui devient émétique et purgative dans l'espace d'une nuit. Burtin administrait cette racine aux hydropiques, à la dose de dix à trente grains, et il la trouvait exempte de tout danger et analogue au Jalap.

Loiseleur-Deslongchamps la regarde comme un bon purgatif exempt de danger, mais un peu lent dans son action. Barbier rapporte que les femmes de la campagne ont fréquemment recours aux lavements de Bryone pour tarir la sécrétion du lait dans les mamelles. La Bryone est, d'après lui, un purgatif indigène, digne d'occuper une place dans la matière médicale. Mérat et Deleus regrettent qu'un moyen aussi énergique et tout à fait comparable au Jalap, soit aussi négligé des médecins. Dupuy lui-même rapporte qu'il connaît un médecin de campagne qui employait fréquemment la Bryone en poudre, à titre de purgatif, et qu'il connaît aussi un berger qui purgeait presque tous les malades qui lui tombaient sous la main en leur administrant du genièvre dans lequel il avait fait macérer de la racine de Bryone fraîche.

La racine de Bryone est inscrite dans les Pharmacopées suivantes :

A. *Bryonia dioica*. Jacquin.

France, Codex I. 1818; II. 1837; III. 1866; IV. 1884.

Belgique, Pharmacopée, I. 1854; II. 1885.

Grèce, Pharmacopée, 1909.

Mexique, Pharmacopée, IV. 1904.

Espagne, Pharmacopée, V. 1864; VI. 1884.

Autriche, Pharmacopée, I. 1812.

États-Unis, Pharmacopée, VII. 1882; VIII. 1893.

B. *Bryonia alba*.

Belgique, I. 1854.

Mexique, IV. 1904.

Espagne, III. 1803; IV. 1817.

États-Unis, VII. 1882; VIII. 1893.

Bruntz et Jaloux (41).

Emploi de la Bryone à l'époque actuelle

Malgré l'oubli où elle paraît tombée, la racine de Bryone est encore utilisée par certains médecins. La Maison Dausse (17) prépare un extrait aqueux de racine, une teinture de racine sèche et une alcoolature de racine fraîche. Elle indique des formules de potions et de sirops destinés à calmer la toux et faciliter l'expectoration.

Le Docteur H. Leclerc, dans son livre tout récent de Phytothérapie (45) rappelle les travaux de Huchard sur l'emploi de

cette racine. Il la considère comme utile chaque fois qu'il faut produire une dérivation intestinale et des évacuations séreuses. Il l'a prescrite à des arthritiques, sous forme d'oxymel. Les doses qu'il emploie sont 0,50 à 3 grammes de poudre, 2 à 5 grammes de teinture à 1/5, 4 à 6 cuillerées d'oxymel (45 gr. de racine, 500 gr. de miel, 750 gr. de vinaigre, faire bouillir une demi-heure).

Enfin Leclerc signale à nouveau l'action antieccchymotique de la pulpe fraîche ou de la teinture étendue d'eau bouillie, pour les contusions. Il cite un travail du Docteur Artault de Vevey (4) qui a vérifié cette propriété antieccchymotique dans de très nombreux cas. Il l'attribue à « une propriété très énergiquement hémolytique s'exerçant sur la peau saine, sans solution de continuité, propriété à laquelle s'ajoute une action stimulante de la circulation lymphatique pour la désencombrer si vite des résidus hématiques. »

Pic et Bonamour (55) indiquent également l'emploi de la poudre, de la décoction ou infusion, de l'alcoolature, du vin (50 à 60 gr. de racine sèche dans un litre de vin), l'oxymel et même la bryonine (?)

Ils rappellent que Huchard l'a recommandée dans la coqueluche, les affections fébriles et phlegmasies de l'appareil respiratoire.

DEUXIÈME PARTIE

ÉTUDE CHIMIQUE DE LA RACINE DE BRYONE

Nous allons maintenant exposer dans l'ordre chronologique, le résumé des travaux dont la Bryone a été l'objet, au point de vue de sa composition chimique :

Le premier travail en date est celui de Vauquelin.

1^o VAUQUELIN (1806) (71) a évaporé le suc à sec, et redissout le résidu dans l'alcool. Il a obtenu un corps qu'il nommait « Bryonine ». Evidemment la bryonine de Vauquelin ne peut pas être un composé défini. Sa solution aqueuse ne précipite pas la teinture de noix de galle.

2^o FRÉMY (1825) (23) cherchait ce corps de la manière suivante. Le jus exprimé de la racine, traité par une petite quantité d'alcali volatil pour précipiter le phosphate et le malate de chaux, était filtré, et le filtrat évaporé à sec. Cette masse sèche produit des rudiments de cristallisation, facilement solubles dans l'eau; elle est amère et possède les propriétés caractéristiques de la racine de Bryone. En même temps que Frémy, mais indépendamment de lui, Dulong cherchait le principe actif de la racine.

3° DULONG D'ASTAFORT (1825) (38) employait le navet frais et mûr. Il chauffait le suc et trouvait un corps albumineux. Le jus était filtré, et évaporé au bain-marie, le résidu dissout dans l'alcool, laisse une partie insoluble. L'alcool prend une coloration rougeâtre et donne après évaporation un corps rougeâtre très amer, presque complètement soluble dans l'eau. Cette solution aqueuse évaporée au bain-marie, donne une matière visqueuse et jaune-rougeâtre que Dulong regarda comme principe actif de la Bryone. Ce corps est amorphe, soluble dans l'eau, l'alcool, la soude, insoluble dans l'éther. La solution aqueuse ne réagit pas sur le papier de tournesol. Le tanin, le nitrate d'étain, l'acétate de plomb, le nitrate d'argent et le chlorure d'or donnent avec cette solution un précipité volumineux.

Les acides mélangés avec cette substance donnent de belles réactions colorées :

a) *Acide azotique concentré* : Le corps se dissout avec coloration rouge, devenant jaune d'or après un certain temps.

b) *Acide sulfurique concentré* : Le corps se dissout facilement. La solution est d'abord rougeâtre, ensuite bleue, et enfin bleue-verte.

c) *Acide chlorhydrique concentré* : Au commencement, il y a une coloration brunâtre, mais ensuite elle devient rougeâtre.

Toutes les solutions dans les acides concentrés donnent un précipité floconneux avec l'eau.

En dehors de cette matière, Dulong a trouvé les substances suivantes : une grande quantité d'amidon, un peu de

résine, de l'huile grasse, de la gomme, du malate de chaux, du carbonate de chaux cristallisé, de l'acide malique libre, et de l'albumine.

4° BRANDES et FIRNHABER (1826) (11) préparent avec la racine fraîche un extrait alcoolique qu'ils évaporent à sec et reprennent par l'eau. Cette solution aqueuse doit renfermer le principe actif avec des sels de chaux, du sucre de la résine. Ils la traitent par l'acétate neutre de plomb, recueillent le précipité, et le décomposent par l'acide sulfhydrique. La bryonine ainsi obtenue est une masse blanche, hygroscopique, très amère, soluble dans l'eau et l'alcool. Sa solution aqueuse précipite avec l'acétate neutre de plomb, la teinture de noix de galles. Elle trouble seulement par le sulfate de cuivre, le chlorure d'étain, l'acétate de fer et l'oxalate acide d'ammoniaque.

5° SCHWERTFERGER (1843) (63) se servait d'une méthode tout à fait différente des autres auteurs et ses résultats étaient aussi différents. Il pile la racine fraîche avec de l'eau, passe à la presse, extrait le tourteau à l'alcool, et mélange au liquide d'expression. Le précipité qui se forme est séparé par filtration et le filtrat décomposé par l'acétate de plomb. Il se forme un précipité très volumineux et jaunâtre, qu'on met en suspension dans l'eau, et décompose par l'acide sulfhydrique. Le filtrat donne au commencement de l'évaporation une masse cristalline brune, puis finalement une masse amorphe fortement amère. On la traite par l'alcool qui sépare la gomme. L'alcool évaporé donne un résidu amorphe jaune brun, un peu luisant. Ces deux substances sont d'après lui

les principes actifs de la Bryone. Il extrait en outre deux résines; la première en lavant le sulfure de plomb à l'alcool; et la seconde par l'évaporation de l'eau mère du précipité plombique. Le principe amer cristallise et est facilement soluble dans l'eau, l'alcool, l'acide acétique, l'acide chlorhydrique et l'acide sulfurique. Le principe amorphe a les mêmes solubilités. Tous les deux sont insolubles dans l'éther. Mais la teinture de noix de galle, le chlorure de mercure, le chlorure d'étain ne précipitent pas. Cela est contraire aux résultats des auteurs précédents, sauf ceux obtenus par Vauquelin.

6° WALZ (1858) (72), en vue de lever ces contradictions, reprit cette étude, et constata d'abord que ses prédécesseurs n'avaient pas isolé tous les constituants, car le filtrat, débarrassé du précipité plombique, précipite abondamment par le tanin et a une saveur très amère, que l'on ait employé l'acétate ou le sous-acétate de plomb. Il en conclut que les principes actifs amers sont contenus dans le filtrat, et cherche à les obtenir par le procédé(suivant :

La racine fraîche est épuisée à l'alcool à 88 % et l'extrait obtenu est repris par l'eau. La solution aqueuse est traitée par l'acétate neutre de plomb, filtrée puis traitée par le sous-acétate de plomb. On filtre à nouveau, on enlève l'excès de plomb, on neutralise par le carbonate de soude, et on évapore à sec. Le résidu est lavé à l'éther, repris par l'eau, précipité par le tanin. Le tanate est dissous dans l'alcool, traité par l'oxyde de calcium ou de plomb, pour enlever le tanin, filtré, le filtrat évaporé à sec. Le résidu est digéré plusieurs fois

avec l'éther, dissous dans l'eau froide et traité par le charbon de sang. Enfin le résidu de l'évaporation est considéré par Walz comme le principe actif de la racine et nommé bryonine.

Les propriétés qu'il lui assigne sont les suivantes : poudre blanche, facilement soluble dans l'eau ou l'alcool, insoluble dans l'éther. La solution alcoolique se trouble par addition d'éther. L'acide sulfurique donne une coloration rouge-jaunâtre et, par addition d'eau, il se forme des flocons blancs. L'acide azotique ne produit rien, mais, en chauffant, il y a oxydation. L'acide chlorhydrique ne donne pas de changement apparent; mais en chauffant, il y a précipité, et le liquide réduit la solution de Fehling. L'eau de brome donne un trouble; le chlorure de platine, un précipité blanc; le tanin, un précipité abondant; la potasse, une coloration jaune. L'acide sulfurique étendu transforme le corps en sucre et une résine partiellement soluble dans l'éther. Il y a deux résines mélangées, solubles toutes deux dans l'alcool, mais une seule est soluble dans l'éther, la bryorétine. Walz appelle l'autre l'hydrobryorétine.

L'extraction à l'éther du liquide traité par le sous-acétate de plomb lui a donné un corps cristallisé, qu'il a appelé Bryonitine; mais il reconnut plus tard que c'est un corps gras.

7^e MOUCHON (1885) (52) a traité 250 grammes de poudre de Bryone, mélangée avec 125 grammes de noir animal, avec 500 centimètres cubes d'alcool à 56°, dans un percolateur. Le liquide évaporé donne la bryonine, qu'il ne décrit pas.

8° JOHANNSON (1885) (43) dit que la bryonine se forme par l'hydrolyse de la colocynthine, et donne des réactions de ces deux corps. La colocynthine, chauffée avec de l'acide sulfurique étendu produit de la colocyntheïne, de l'élaterine et de la bryonine (!).

La colocynthine est soluble dans l'eau et l'alcool. Ses réactions sont les suivantes :

- 1° Acide sulfurique concentré : couleur rouge orange.
- 2° Acide molybdique et $\text{SO}^4 \text{H}^2$: couleur rouge cerise.
- 3° Acide vanadique et $\text{SO}^4 \text{H}^2$: couleur rouge sang, avec les bords bleus.
- 4° Acide sulfurique et alcool : couleur jaune.
- 5° Acides sulfurique et sélénique : couleur jaune.

La colocyntheïne n'est pas aussi soluble dans l'eau que la colocynthine. Elle est faiblement soluble dans l'éther de pétrole, mais facilement dans le benzène.

- 1° Acides molybdique et sulfurique : d'abord pas de changement; ensuite, couleur rouge sale.
- 2° Acide vanadique : comme la colocynthine.
- 3° Acide sulfurique : comme la colocynthine.

On peut séparer la colocynthine et la colocyntheïne en agitant sa solution acide avec le benzène, qui dissout la colocyntheïne, puis avec l'éther acétique qui dissout la colocynthine.

L'élaterine est insoluble dans l'eau, difficilement soluble dans l'alcool bouillant. Elle cristallise en paillettes incolores, brillantes et hexagonales.

1° Acide sulfurique concentré : couleur jaune pâle, après quelque temps, rouge aux bords, et finalement rouge.

2° Acides molybdique et sulfurique : couleur vert fugitif.

3° Phénol et acide sulfurique : coloration rouge momentanée.

4° Acides vanadique et sulfurique : coloration bleue passant au vert.

5° Acides sélénique et sulfurique : coloration rouge.

Les réactions de l'élaterine sont lentes, et sauf la réaction de l'acide vanadique, peu satisfaisantes.

La Bryonine, en ses réactions, ressemble à la colocynthine et à l'élaterine, et est très soluble dans l'eau et l'alcool.

1° Acides sélénique et sulfurique : coloration rouge-cerise sale.

2° Acides sulfurique et vanadique : coloration bleue-violette.

9° MANKOWSKY (1889) (50) a fait une étude chimique et pharmacodynamique très complète de la *Bryonia alba*. Il a résumé les travaux des autres chimistes et étudie le « Bryoninum purum » de Merck. Mankowsky compare ce corps à la substance qu'il a préparée lui-même.

Bryoninum purum de Merck : C'est une poudre amorphe jaunâtre, inodore, de saveur très amère, infusible, soluble dans l'eau ou l'alcool, peu soluble dans l'alcool absolu, le benzène ou l'alcool amylique, insoluble dans le chloroforme ou l'éther. Ces deux solvants troublent la solution alcoolique.

que et précipitent la substance en totalité. Le procédé de préparation n'est pas connu.

Le sous-acétate de plomb ne précipite, que pour une certaine concentration à froid. A chaud, le précipité se redissout. Il est facilement soluble dans l'alcool, l'acide acétique. L'acétate de plomb ammoniacal précipite la solution aqueuse ou alcoolique, et le précipité ne se redissout pas à chaud, même à l'ébullition.

Le tanin précipite la solution neutre; le précipité est soluble à l'ébullition, ou dans un excès de solution de tanin; soluble dans l'alcool, l'acide acétique, la potasse ou la soude.

L'acide acétique dissout la bryonine de Merck en se colorant en jaune. L'acide chlorhydrique la dissout en jaune pâle; à chaud, la solution donne un précipité blanc. L'acide azotique donne une solution couleur « jaune de vin », se troublant par l'eau. L'acide sulfurique donne une couleur jaune, puis rouge foncé. Le réactif de Frøehde donne les mêmes réactions.

La soude le dissout avec difficulté; la solution additionnée de lessive de soude, donne un précipité abondant insoluble dans l'excès de lessive.

Le nitrate d'argent la trouble, puis donne un précipité rouge foncé.

Si on traite par l'acide sulfurique étendu à l'ébullition, au bout de trente minutes, il y a production de sucre et d'une masse résineuse jaune, partiellement soluble dans l'ammoniaque et dans l'éther, et complètement insipide.

Elle est totalement soluble dans l'alcool, et la solution ne trouble pas par addition d'éther.

Mankowsky a fait un essai de préparation avec 200 grammes de racine de *Bryonia alba*, finement pulvérisée. Il épuise à l'alcool à 80 %, distille l'alcool et reprend le résidu par l'eau froide. La solution aqueuse est précipitée par l'acétate neutre de plomb; le précipité volumineux blanc jaunâtre est formé surtout de mucilage et des matières colorantes. Il filtre, concentre la liqueur et la traite par le sous-acétate de plomb. Le précipité abondant obtenu est mis en suspension dans l'eau, débarrassé de plomb par l'acide sulfurique pour la plus grande partie, puis par l'hydrogène sulfuré. On l'évapore à sec. C'est une masse amorphe, facilement soluble dans l'eau ou l'alcool, de saveur fortement amère, avec propriétés générales identiques à celles de la Bryonine de Merck.

Ses propriétés sont celles indiquées par Dragendorff. (Jahresbericht uber die Fortschritte der Pharmacognosie, Pharmazie und Toxikologie (1886), p. 1182) savoir :

1° Sous-acétate de plomb, ordinaire ou additionné d'ammoniaque : précipité abondant et volumineux.

2° Acide sulfurique concentré : solution rouge foncé.

3° Réactif de Frœhde : solution rouge foncé.

4° Acide sulfurique avec acide vanadique : coloration brun rouge.

5° Eau ou alcool : solution facile.

6° Benzène : difficilement soluble.

7° Éther ou chloroforme : insoluble.

8° Alcool amylique ou benzène : permettent de la retirer de sa solution aqueuse.

9° Teinture de noix de galle ou tanin : dans la solution neutre donne un précipité abondant, soluble dans l'alcool, la lessive de soude, carbonate de soude, acide acétique, ou même un excès de la solution de tanin.

10° Acide phosphotungstique : dans la solution aqueuse acidulée par l'acide chlorhydrique, il y a un précipité blanc considérable.

11° Réactif de Schultze : rien.

La résine ou bryonitine : La solution aqueuse débarrassée du précipité plombique, qui a fourni la bryonine, est additionnée à froid avec précautions, d'une solution aqueuse de tanin. Le précipité floconneux qui se forme est dissous dans l'alcool et traité par du sous-acétate de plomb en quantité insuffisante pour précipiter tout le tanin. On achève la précipitation avec de la chaux éteinte. On filtre, on obtient une liqueur claire comme de l'eau qui, après évaporation, donne une masse jaunâtre, amorphe, très amère.

Ce corps est soluble dans l'alcool, l'éther-chloroforme, le benzène et l'alcool amylique. Ces solvants permettent de la retirer de sa solution aqueuse acidulée. Elle est en effet difficilement soluble dans l'eau froide (très difficilement, dit Mankowsky), plus facilement dans l'eau bouillante.

L'acide sulfurique étendu la dédouble aussi en une masse résineuse insipide, insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool. Il se forme en même temps environ 20 % de sucre, dosé par la méthode de Fehling.

Cette substance serait identique à la Bryonidine de Merck, et Mankowsky conclut que bryonine et bryonidine de Merck ont probablement été obtenues par le procédé suivant :

La liqueur alcoolique d'extraction a été précipitée par le sous-acétate de plomb. La liqueur débarrassée du précipité de plomb a été évaporée à sec; le résidu repris par l'eau et précipité par le tannin. Le tannate, redissous dans l'alcool, débarrassé du tannin, est évaporé. Le résidu est redissous dans l'alcool et additionné d'éther. Le précipité est la bryonidine. On l'obtient en chassant l'éther.

La bryonidine ainsi obtenue n'est pas du tout identique à la bryonidine de Walz. Elle en diffère par son aspect, sa façon de se comporter vis-à-vis de l'eau et de l'alcool absolu, mais surtout par son action physiologique, car son étude, à ce point de vue, a amené Mankowsky à la conclusion que la bryonidine est toxique, alors que la bryonine est inerte. (Celle de Merck comme celle de Walz).

La bryonidine de Merck est une masse granuleuse, rouge jaunâtre, s'agglomérant par la chaleur, d'odeur mielleuse, de saveur âcre et amère. Elle est très peu soluble dans l'eau froide, difficilement dans l'eau bouillante (environ 1/40, après une longue ébullition); très facilement soluble dans l'alcool absolu, l'éther, le chloroforme ou l'alcool amylique. Les solutions sont *jaune de vin*. Le benzène la dissout assez difficilement à froid, mais plus facilement à l'ébullition.

Le corps est complètement insoluble dans l'éther de pétrole. Chauffé, il fond et se prend par refroidissement en une masse vitreuse rouge, transparente, encore plus diffi-

cilement soluble dans l'eau qu'auparavant. Il répond aux réactions suivantes :

1° *Acide sulfurique ou réactif de Fræde* : solution rouge foncé.

2° *Acide sulfurique avec acide vanadique* : couleur bleu rouge.

3° *Acide chlorhydrique* : jaune pâle, se trouble en chauffant.

4° *Acide azotique concentré* : jaune de vin; additionné d'eau, précipité blanc.

5° *Ammoniaque* : assez soluble.

6° *Potasse ou soude caustique* : très peu soluble. La solution aqueuse concentrée est précipitée en blanc par la lessive de soude.

7° *Sous-acétate de plomb* : dans solution aqueuse concentrée un précipité blanc qui se dissout à l'ébullition, et est soluble dans l'alcool.

8° *Sous-acétate de plomb ammoniacal* : donne un précipité blanc très volumineux, qui ne se redissout pas à l'ébullition, insoluble dans l'alcool.

9° *Tanin* : la solution aqueuse donne un précipité volumineux, soluble dans l'alcool, soluble à l'ébullition, soluble dans la potasse, la soude, l'acide acétique ou la solution de tanin. Il est insoluble dans les acides minéraux ou l'éther.

10° *Azotate d'argent* : trouble la solution aqueuse.

11° *Réactif de Schultze* : La solution aqueuse donne un précipité jaune soluble dans excès.

12° *Chloroforme, benzène ou alcool amylique* : s'emparent de la bryonidine en solution aqueuse.

13° *Acide sulfurique étendu* : la dédouble en résine, soluble dans l'alcool, et environ 25% de sucre.

EN RÉSUMÉ :

La bryonine (B) se différencie de la Bryonidine (Bd) par les propriétés suivantes :

RÉACTIF	BRYONINE	BRYONIDINE
Eau froide	Soluble	Peu soluble
— chaude	Très soluble	Un peu soluble (1/40) par une large ébullition.
Alcool absolu	Insoluble	Très soluble
Alcool bouillant	Très soluble	Très soluble
Chloroforme	Insoluble	Soluble
Ether	Ces deux solvants la précipitent de sa solution alcoolique, en flocons blancs	
Benzine	L'enlèvent à sa solution aqueuse	L'enlèvent à sa solution aqueuse
Alcool amylique	Ne précipite pas	Précipite en jaune
Réactif de Schulze		
Tanin	Précipite	Précipite

Le tanin et le sous-acétate de plomb ne peuvent donc pas servir à séparer les deux glucosides. Il paraît probable que Walz a rejeté la majeure partie de la substance active, avec le précipité au sous-acétate de plomb.

Mankowsky propose la méthode suivante :

Extraire à l'alcool; précipiter la solution alcoolique obtenue par une solution aqueuse d'acétate neutre de

plomb, et filtrer. Le filtrat est maintenant additionné de sous-acétate de plomb ammoniacal, qui précipite complètement les deux glucosides. Le précipité mis en suspension dans l'eau est débarrassé du plomb, puis traité en solution aqueuse bien neutre (surtout pas alcaline), à froid, par une solution aqueuse de tanin, en évitant un excès.

Le tanate obtenu est lavé à l'éther, puis dissous dans l'alcool. On enlève le tanin par le sous-acétate de plomb, filtre, évapore le filtrat. On le redissout dans l'alcool absolu bouillant; la solution refroidie est additionnée d'un excès d'éther. La Bryonine se précipite. La solution éthéro-alcoolique est séparée et évaporée. La Bryonidine reste sous forme d'une masse jaunâtre. Il faut évaporer cette solution à température aussi basse que possible.

Les recherches physiologiques de Mankowsky sont exposées dans la partie physiologique de ce travail.

10° MASSON (1893) (51) a obtenu les résultats suivants :

Résine : Le suc de racine, concentré à froid après élimination de la fécule ou encore le produit de lixiviation de la racine sèche par l'eau, donne, par les acides étendus, un précipité poisseux soluble dans l'alcool, l'éther, les alcalis étendus.

Principe amer : Dans la solution ainsi traitée, il reste un corps amer, précipitable par le tanin. La même séparation se fait incomplètement, quand on reprend l'extrait sirupeux par une grande quantité d'eau.

En épuisant la racine sèche à l'alcool, concentrant, reprenant par aussi peu que possible d'alcool absolu, puis ajou-

tant un grand excès d'éther, anhydre, on a un «abondant précipité complexe, d'où l'eau acidulée enlève le corps amer, tandis que la solution éthéro-alcoolique renferme le corps résineux.

Donc la racine de Bryone a au moins deux principes immédiats :

1° Soluble dans l'eau, l'alcool, insoluble dans l'éther;

2° Insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool et l'éther mais existant à l'état de combinaison alcaline soluble dissociable par les acides étendus et même par de grandes quantités d'eau; cette combinaison alcaline est insoluble dans l'éther, mais soluble dans l'alcool.

1° est le principe amer.

2° est la résine.

Extraction du principe amer. — Masson épuise à froid la racine sèche par de l'eau acidulée à 3/1000 d'HCl. Il exprime et sèche le tourteau à l'étuve, après lavage à l'eau distillée.

La colature est traitée par le tanin jusqu'à cessation de précipité. L'acidité ne gêne pas, le tanate étant insoluble dans l'eau acidulée. Le pté se prend en un gâteau compact; on le broie avec de l'eau acidulée à 3/1000 d'HCl, puis avec de l'eau distillée. On le sèche, le pulvérise, le reprend par l'alcool à 90°. On filtre pour séparer un tanate d'albumine, et décompose par ZnO. On épuise par l'eau froide, évapore à basse température. La Bryonine est reprise par de l'eau acidulée à 5/1000 d'HCl, et le liquide trouble est dialysé jusqu'à disparition d'acidité. Un échantillon de

liquide, évaporé à siccité, doit être entièrement soluble dans l'alcool absolu et ne pas laisser de cendres à la calcination.

Le liquide est évaporé à sec, le résidu redissous dans l'alcool absolu et reprécipité par un excès d'éther. On le lave à l'éther, le sèche à 100° : c'est la Bryonine pure.

Propriétés : Blanche, amorphe, très amère. Dextrogyre : $\alpha = +41^{\circ}25'$ (sol. alcool 5-6%).

Soluble dans l'eau et dans l'alcool.

Insoluble dans l'éther anhydre, le chloroforme.

Séchée à 120° , elle commence à se ramollir vers $190-195^{\circ}$ sans fusion nette.

Réactions : La solution aqueuse précipite par :

Le Tanin : pté abondant.

Acétate de Pb ammoniacal : le pté doit être lavé à l'alcool, l'eau le dissolvant partiellement.

Sous-acétate de Pb : pas de précipité (contradiction avec Dulong).

Solution alcoolique (dans l'alcool absolu) : trouble aussitôt qu'on y ajoute la moindre trace d'alcali, les combinaisons alcalines de la Bryonine étant insolubles dans ce véhicule (à rapprocher du travail de Hérissé sur la Méthylarbutine et l'arbutine vraie).

Acide sulfurique : la dissout avec coloration brun rouge non caractéristique; la coloration disparaît par l'eau, il se forme un ppté. La réaction colorée de Dulong ne se produit pas avec la Bryonine pure.

Acides minéraux étendus : l'ébullition avec $\text{SO}_4 \text{ H}_2$

étendu donne du glucose, et une résine soluble dans l'alcool, insoluble dans l'éther; il faut 12 heures pour un dédoublement complet :

100 de Bryonine donnent :

83,7 de résine ou Bryogénine, et 34,10 de Glucose (moyenne de 3 opérations).

Le calcul donne, pour fixation de H_2O : 83,60 et 34,4 = 118.

Bryogénine : La Bryogénine est jaune amorphe, dextrogyre, $\alpha = +105^\circ$, approximativement. Se ramollit à 130° , fond à 210° , se décompose à 250° en se colorant et émettant des vapeurs blanches.

Alcalis étendus : La dissolvent difficilement.

Sa solution alcoolique précipite par les alcalis.

SO_4H_2 à froid la dissout en rouge, et l'eau détruit la solution. Si on chauffe, coloration pourpre violacée, et l'eau précipite un corps violet foncé.

NO_3H la dissout sans coloration, et l'eau détruit la solution.

Analyses et formule de dédoublement : Corps séchés à 120° , moyennes des analyses citées :

Bryogénine : C% trouvé : 77,02. Calculé : 76,71 pour



Bryogénine : H% trouvé : 8,49. Calculé : 7,97.

Bryonine : C% trouvé : 67,90. Calculé : 68,00 pour $C_{34} H_{24} O_9$

Bryonine : H% trouvé : 7,97. Calculé : 8,00.

$C_{68}H_{48}O_{18} + 2HO = C_{12}H_{12}O_{12} + 2(C_{28}H_{19}O_4)$ (en équivalents)

Extraction de la résine. — Le tourteau séché est épuisé

à l'alcool à 95°. On évapore, malaxe longtemps le résidu avec de l'eau acidulée, le lave et fond sous l'eau bouillante, agite, sèche, reprend par l'éther anhydre, évapore.

Propriétés : Masse rouge; amorphe, molle à 15°, insoluble dans l'eau, fondue à 60°, décomposée à 250°.

Solubilité : Soluble alcool, éther, chloroforme, acide acétique crist., solutions alcalines. La solution alcoolique, additionnée d'alcali, puis traitée par l'éther donne un ppté poisseux de bryorésinate, soluble dans l'eau et pptant par l'acétate de Pb ammoniacal (la bryogénine se comporte de même).

Acides étendus : reprécipitent la bryorésine de ses solutions alcalines; ne donnent pas de glucose par ébullition.

Alcalis étendus : ne paraissent pas l'altérer à l'ébullition.

SO_4H_2 concentré la dissout; la solution est détruite par l'eau.

Bryorésinates alcalins : sont des poudres rouge brique, solubles eau et alcool. Ils semblent exister dans la racine fraîche.

Avec le liquide Fehling, le bryorésin de soude donne un ppté de bryorésinate cuivreux rouge, tout à fait analogue à Cu_2O , mais insoluble dans ammoniaque.

Analyse et formule : Bryorésine : C% trouvé : 55,80. Calculé : 55,5 pour $C_{37}H_{34}O_{18}$.

Bryorésine : H % trouvé : 8,49. Calculé : 8,5 pour $C_{37}H_{34}O_{18}$.

Le Bryorésinate de Pb, séché à 120°, décomposé par SO_4H_2 et l'alcool a donné :

SO₄Pb% trouvé : 34,54. Calculé : 34,20.

Pharmacodynamie : 1 gr. Bryorésinate a provoqué, chez un adulte, 8 à 10 selles.

11° SILBER (1894) (65), dans son « Inaugural Dissertation » à Erlangen en 1894, a fait préparer par Schukhardt deux extraits de la racine de la Bryone. La drogue allemande est un mélange des racines de *Bryonia dioica* et de *B. alba*.

Les deux extraits qu'il a employés pour ses recherches sont :

a) Un extrait éthéré.

b) Un extrait alcoolique.

L'*extrait éthéré* est un liquide brun extrêmement amer, d'odeur de graisse repoussante; évaporé à sec, il donne une résine brun grisâtre, luisante, colorée en vert sur les bords. Il attribue cette coloration à de la chlorophylle. (On peut expliquer cette assertion si curieusement inexacte, car la chlorophylle ne se trouve pas dans les racines, en rappelant que le suc de la racine fraîche devient vert par exposition à la lumière, comme nous le verrons plus loin, E. G. B.). La résine est peu soluble dans l'eau froide, s'agglomérant en boules dans l'eau chaude, en se dissolvant un peu avec coloration jaune de la liqueur; elle réduit alors la liqueur Fehling.

L'*extrait alcoolique* est un liquide beaucoup plus coloré que le précédent; mais moins amer et passablement sucré. Il donnait avec l'eau un trouble laiteux. Dans le flacon il y a un précipité abondant blanc, un peu soluble dans l'eau,

coagulable par la chaleur. Silber n'a pas étudié davantage l'extrait alcoolique, le principe amer semblant surtout être dans l'extrait éthéré.

Mais Walz et d'autres auteurs ont établi que le principe amer n'est pas soluble dans l'éther; Silber lui-même l'a également constaté plus tard. Il est donc obligé d'admettre que l'éther de Schukhardt contenait de l'alcool.

Silber a extrait tout d'abord un phytostérol en épuisant à l'éther de pétrole le résidu sec de l'extrait éthéré. Le phytostérol cristallise en aiguilles par refroidissement. Ainsi séparé, il présente les réactions suivantes :

1° On dissout un fragment dans l'acide sulfurique, puis ajoute une trace d'iode : couleur violet, puis bleu.

2° On dissout un fragment dans le chloroforme, et ajoute de l'acide sulfurique : l'acide se colore d'abord en jaune, puis rouge de sang; le chloroforme lui-même devient plus tard jaune. Les deux liquides sont fluorescents.

Ces réactions confirment le caractère de cette graisse.

Il a alors évaporé l'éther de pétrole, et saponifié le résidu avec la potasse alcoolique à 5 %. De la phytostérine se dépose à froid, on la sépare par filtration. Elle est très colorée mais se décolore par le noir animal; il la recristallise dans l'alcool chaud et l'acide acétique, jusqu'à point de fusion constant (133-134°). C'est donc bien une phytostérine celle-ci, fondant à 135,5°.

ANALYSE	I.	II	MOYENNE	CALCULÉ pour C ³⁰ H ⁵² O
H	12.54	12.15	12.4	12.15
C	84.39	84.78	84.5	84.11
O	2.68	3.46	3.1	3.74

Pour rechercher les graisses la solution des savons a été acidifiée par l'acide sulfurique étendu, et les acides libres entraînés par la vapeur surchauffée. Le distillat a été neutralisé avec le carbonate de soude, puis évaporé à sec au bain-marie. Il se forme un résidu blanc, qui donne les réactions suivantes :

- 1° Nitrate d'argent ammoniacal : réduction.
- 2° Chlorure mercurique : réduction.
- 3° Anhydride arsénieux : formation de cacodyle.

Les deux premières réactions montrent la présence de l'acide formique et, la dernière, de l'acétique. Il y a l'odeur de l'acide butyrique, et un peu de glycérine est entraînée.

Le résidu de distillation contenant les acides fixes est filtré, le filtrat neutralisé, évaporé à sec et repris par un mélange d'un volume d'éther et deux volumes d'alcool, qui entraîne la glycérine. On le laisse évaporer à température ordinaire. On caractérise la glycérine par formation d'acroleïne avec le sulfate acide de sodium.

Les acides gras sont purifiés par le noir, plusieurs recristallisations et une seconde saponification.

La graisse de bryone est donc un mélange des glycerides des acides formique, acétique, butyrique, oléique, palmitique et stéarique.

Extraction du principe amer : L'extrait éthéro-alcoolique, dégraissé, a d'abord été redissous dans l'alcool et bouilli avec du noir : celui-ci n'a pas retenu le principe amer. Silber a alors essayé l'éther, qui a presque tout dissous. Il produit une

liqueur très amère qui laisse par évaporation une résine brune, ne réduisant pas la liqueur de Fehling.

Enfin Silber broie la résine au mortier avec de l'eau froide, qui enlève le principe amer. La solution est jaune, le noir ne la décolore pas. Il évapore rapidement au bain-marie en agitant fréquemment. Finalement, comme une faible partie paraît encore soluble dans l'éther, il fait une solution alcoolique concentrée, et la fait couler lentement au travers d'une haute colonne d'éther : elle se rassemble en sirop à la partie inférieure. Cet extrait est évaporé dans un courant d'hydrogène. Le résidu, extrêmement amer, est en paillettes jaune clair, brillantes et translucides, solubles dans l'eau froide et l'alcool, attirant rapidement l'humidité de l'air. Elles ne réduisent pas la solution de Fehling. La conclusion de Silber est que c'est là la Bryonine. Il donne les réactions suivantes :

1° *Iodure double de Bismuth et de Potassium* : précipité blanc.

2° *Tanin* : précipité blanc.

3° *Iodure double de mercure et de potassium* : précipité jaune.

4° *Potasse fondante* : le produit de la fusion est acidulé par l'acide sulfurique, il se dégage l'odeur de l'acide butyrique; on épuise à l'éther; le résidu de l'évaporation de l'éther ne donne pas de réactions colorées avec le chlorure de fer, non plus qu'avec les divers réactifs des phénols : il n'y a pas donc de radical phénolique.

Cette bryonine paraît très altérable, surtout en solution

concentrée; dans les chaudes journées de juin et juillet, Silber dit avoir constaté une décomposition rapide du principe amer.

ANALYSE :	I.	II.	MOYENNE
H o/o	6.34	7.09	7.16
C o/o	54.21	55.21	55.65
O o/o	36.99	37.46	37.49

Formule : $C^{62} H^{93} C^{34}$

Hydrolyse : Par l'acide sulfurique à 5% la substance est hydrolysée et la réaction atteint son maximum au bout de six heures. On remettait de l'eau acidulée toutes les deux heures. Les produits volatils étaient condensés dans un réfrigérant. Il a fallu continuer l'ébullition pendant deux jours. Il s'était formé une résine insoluble, d'odeur aromatique particulière.

Du distillat, neutralisé par le carbonate de soude, puis extrait à l'éther, on a retiré quelques gouttes huileuses jaunes, rosissant légèrement la fuchsine bisulfite (probablement aldehyde). Silber a caractérisé comme précédemment les acides formique, acétique et butyrique.

Le liquide hydrolysé, neutralisé puis concentré, est additionné du réactif à la phénylhydrezine. Il donne immédiatement un précipité jaune d'osazone. On le recueille, sèche et trouve le point de fusion 203°. C'est la glucosazone.

La résine est complètement soluble dans l'éther; ne se décolore pas au noir; sa solution alcoolique est légèrement acide. Elle est jaune, d'odeur de cire.

ANALYSE	I.	II.	MOYENNE
H o/o	8.55	8.61	8.58
C o/o	68.31	68.23	68.27
O o/o	23.14	23.16	23.15

Formule : $C^{39} H^{59} O^{10}$

Silber se demande si la résine provenant du dédoublement n'est pas la même que celle existant déjà dans la plante. Il examine donc celle-ci, la traite par solution alcaline, la reprécipite par l'acide chlorhydrique, observe la même odeur de cire que précédemment, redissout dans l'alcool, et évapore à sec.

ANALYSE	I.	II.	MOYENNE
H o/o	8.61	8.20	8.2
C o/o	66.14	66.63	66.4
O o/o	25.35	25.17	25.4

Formule : $C^{34} H^{53} O^{10}$

Pour hydrolyser la bryonine, elle a été chauffée pendant deux jours au bain-marie, et réfrigérant ascendant, avec l'acide sulfurique à 5%, puis pendant un jour encore avec de la nouvelle solution acide. Cette dernière n'a pas réduit la liqueur de Fehling. On n'a donc fait le dosage qu'avec le premier liquide. Celui-ci, neutralisé à l'ébullition par $Ba(OH)^2$, filtré, traité par l'acide carbonique, à l'ébullition, filtré, évaporé et titré par Fehling a donné : Dextrose, 20,31 %. Dans l'hypothèse que deux molécules de Bryonine se scindent en donnant trois molécules de glucose, le calcul donne 20,31 %.

En résumé Silber conclut comme résultats de son travail :

1° Le principe amer, Bryonine, ne peut être obtenu cristallisé;

2° C'est un corps amorphe, facilement décomposable, dans la préparation duquel les corps chimiquement actifs doivent être évités. Il est soluble dans l'eau et l'alcool. Il ne réduit pas la solution de Fehling;

3° Les acides étendus le dédoublent aussi bien que les alcalis. Lorsqu'on chauffe la solution, avec ces corps, elle est décomposée en dextrose, résine, traces d'acides formique, acétique et butyrique et de corps volatils de caractère aldehydique. La Bryonine est donc un glucoside de formule empirique :



4° La racine de bryone est relativement riche en cholestérine (Phytostérine), fusible à 133°; elle contient en outre une graisse formée d'éthers glycériques des acides oléiques, palmitique et stéarique (surtout le premier).

12° *Le travail de POWER et MOORE (57) est le plus récent (1911) des travaux sur la racine de Bryone.*

Les auteurs sont partis de 107,5 kilogrammes de la racine, récoltée en Angleterre, au commencement d'octobre. Séchée, elle a laissé 25,5 kilogrammes de drogue sèche, ce qui correspond à 76,3% d'eau.

Préparation d'une enzyme : On a mélangé un kilogramme de poudre fine avec une quantité d'eau froide suffisante pour la recouvrir, laissé macérer quelques heures, puis exprimé

et filtré. Au liquide obtenu qui contient de l'amidon, on a ajouté environ deux fois son volume d'alcool, ce qui a déterminé un précipité volumineux, brun clair. On le recueille, le lave avec un peu d'alcool et le sèche à froid sur l'acide sulfurique. On a obtenu 35 grammes, soit 3,5%.

Le produit présente la réaction du biuret, et hydrolise lentement l'amygdaline et la salicine, ainsi que le glucoside renfermé dans la racine de bryone, comme nous le verrons plus loin.

Recherche d'alcaloïde : Dix grammes de la poudre fine sont digérés avec du « Mélange de Prollius », et le liquide résultant a indiqué la présence d'une faible proportion d'alcaloïdes, par les réactifs convenables.

Extraction préliminaire de la racine par les solvants : Vingt-cinq grammes de la poudre fine ont été extraits au Soxhlet successivement par les solvants suivants ; les extraits ont été séchés à 100° et pesés :

Ether de pétrole (eb. 35-50°)	0,19 gr.	0,76 %
Ether	0,22 —	0,88 %
Chloroforme	0,52 —	2,08 %
Acétate d'éthyle	0,80 —	3,20 %
Alcool	2,70 —	10,80 %
Total	4,43 —	17,72 %

Après cela, on a extrait complètement la racine par l'alcool, à chaud. Le traitement de 23 kg. 900 a donné un liquide qui a été concentré en un extrait visqueux brun foncé, pesant 6 kg. 300.

Distillation de l'extrait à la vapeur et préparation d'une huile essentielle : Deux kilogrammes de l'extrait, représentant 7 kg. 600 de la racine ont été mélangés à de l'eau, placés dans un alambic, et distillés à la vapeur. On a recueilli deux litres et demi de distillat, sur lequel flottaient quelques gouttes d'essence. On les a extrait par l'éther, qui a abandonné par évaporation une petite quantité d'essence jaune pâle, d'odeur caractéristique et en quantité trop faible pour être étudiée.

Constituants non volatils de l'extrait : Le contenu de la cucurbite, refroidi, est formé d'une liqueur brune (A), et de résine brute (B). On lave B à l'eau, et réunit celle-ci à A.

Examen de la Liqueur aqueuse A

Préparation d'un corps cristallisé ($C_{20} H_{30} O_5$) : La solution aqueuse A a un volume de cinq litres; on l'épuise par l'éther. Les solutions éthérées sont lavées à l'eau, et concentrées à cinquante centimètres cubes. La solution éthérée ainsi concentrée est alors lavée successivement à l'acide chlorhydrique dilué, carbonate d'ammoniaque dilué, carbonate de soude dilué, potasse aqueuse diluée, qui lui enlèvent uniquement quelques traces des produits résineux. La solution éthérée a, en conséquence, été lavée avec de l'eau, séchée, puis le solvant évaporé. Il est resté un liquide sirupeux, duquel une substance cristalline s'est lentement séparée.

Le mélange de sirop et de cristaux est délayé avec l'éther, et les cristaux recueillis. Ce sont des aiguilles incolores, brillantes, pesant 1,50 grammes. Elles fondent à 220°.

Recristallisées dans l'alcool, et ensuite de nouveau dans l'éther, ce sont des aiguilles brillantes, fusibles en se décomposant à 220-222°.

<i>Analyse :</i>	<i>Trouvé :</i>	<i>Calculé pour</i>
		$C_{20} H_{30} O_5$
C	68,4	68,4
H	8,9	8,6

Le poids moléculaire, déterminé par cryoscopie en solution acétique a donné $M = 315$; $C_{20} H_{30} O_5 = 350$; $C_{16} H_{24} O_4 = 280$.

(0,3688 gr. de substance dans 22,93 gr. acide acétique donne un abaissement de 0,199°).

Le pouvoir rotatoire : 9,3040 gr. dans 20 centimètres cubes de chloroforme, au tube de 20 centimètres donne : $a = 1^{\circ}478$, ce qui correspond à $a_D = 58^{\circ}6$.

Isolement d'un glucoside amorphe : Le liquide A sur lequel on a fait l'extraction à l'éther, est maintenant épuisé à l'alcool amylique complètement.

Les solutions amyliques lavées à l'eau, sont concentrées à 1 litre et demi. Par le refroidissement, il se sépare une quantité importante, savoir, soixante-dix grammes d'un produit amorphe brun clair. On le recueille, le lave avec un peu d'alcool amylique sec, ensuite avec un peu d'acétate d'éthyle, et enfin le soumet à l'extraction par ce dernier solvant dans un Soxhlet. Une portion relativement faible a été ainsi dissoute, et forme, une fois desséchée, une poudre amorphe, jaube brune. Cette poudre est rapidement solu-

ble dans l'eau et l'alcool, mais tous les essais pour la faire cristalliser ont échoué.

Elle a une saveur amère, et sa solution aqueuse précipite abondamment par le tanin. Elle ne se colore pas par le chlorure de fer.

Chauffée avec acide sulfurique étendu, elle est rapidement hydrolysée, quoique l'émulsine paraît avoir sur elle une action faible, ou même nulle.

Pour bien établir le caractère glucosidique de ce corps, on en a chauffé une portion avec anhydride acétique, en présence d'un peu d'acide d-camphosulfonique. Il y a réaction intense, mais pas de dérivé acétylé cristallisé.

Isolement d'un alcaloïde amorphe : La solution amylique, privée ainsi du produit glucosidique, est diluée avec de l'alcool amylique, puis épuisée plusieurs fois avec de l'eau acidulée à l'acide chlorhydrique. Les eaux acides réunies sont alcalinisées par ammoniaque, et épuisées à leur tour par de l'alcool amylique. Celui-ci a donné une petite quantité de produit faiblement basique, présentant les réactions générales d'un alcaloïde.

C'est une poudre amorphe, brun jaune, très amère, soluble dans l'eau ou l'alcool, mais presque insoluble dans l'éther ou le chloroforme. Le tanin précipite abondamment ses solutions aqueuses. Chauffé avec l'acide chlorhydrique, il se décompose rapidement avec formation d'ammoniaque, on peut également dégager de l'ammoniaque en chauffant la substance avec un hydroxyde alcalin.

Cet alcaloïde ne peut, semble-t-il, former des sels cristallisés.

Recherche des sucres : La liqueur aqueuse primitive A, ainsi débarrassée des substances solubles dans l'éther et dans l'alcool amylique, est traitée par un excès de solution d'acétate de plomb. Il se forme un précipité volumineux brun, que l'on a recueilli et décomposé par l'hydrogène sulfuré. On n'a rien pu en tirer de défini.

La liqueur défêquée, privée de l'excès de plomb par l'hydrogène sulfuré, concentrée en sirop, contient beaucoup de sucre (dextrose ?), puisqu'elle produit rapidement de la d-phénylglucosazone, fusible à 200-210°.

Examen de la résine B séparée de la liqueur A

La résine se présente sous forme d'un produit brun foncé visqueux, pesant 160 grammes, soit 2% de la racine sèche. On la dissout dans l'alcool, mélangé à de la sciure purifiée, sèche la mixture, et la met au Soxlet.

On l'épuise successivement par le pétrole léger (30-50°), l'éther, le chloroforme, l'acétate d'éthyle et l'alcool.

Examen de l'extrait pétrolique de la résine : isolement d'un phytostérol (C₂₇ H₄₆ O) : L'extrait est un liquide visqueux pesant 99 grammes. On le dissout dans l'éther, et lave la solution avec du carbonate de soude dilué, qui enlève les traces d'acides gras. L'éther est évaporé et le résidu bouilli un certain temps avec la potasse alcoolique. On évapore à sec la solution de savons, reprend par l'eau, et extrait à l'éther. Celui-ci abandonne par évaporation un résidu cristallin.

On recristallise dans un mélange d'acétate d'éthyle et d'alcool dilué et obtient des tables brillantes, fusibles à 137°. Poids obtenu : 2 grammes 50.

<i>Analyse :</i>	<i>Trouvé :</i>	<i>Calculé pour</i> $C_{27} H_{46} O$
C %	83,40	83,90
H	12,00	11,90

Le dérivé acétylé (par l'anhydride acétique) fond à 155-157°. Le produit présente les réactions colorées des phytostérols. Il est optiquement inactif, comme c'est aussi le cas pour le phytostérol isolé de la coloquinte par le présent auteur, cependant les deux substances ne sont pas identiques.

Isolement d'un nouveau dialcool., le Bryonol. ($C_{22} H_{34} C_2 (OH)^2$) : Le liquide alcalin qui a été extrait à l'éther comme on l'a relaté ci-dessus, est maintenant acidifié, et de nouveau extrait à l'éther. Les solutions éthérées sont réunies et concentrées, après qu'on a séparé par filtration une certaine quantité d'une substance presque incolore, peu soluble. Cette substance a été cristallisée pour la première fois dans un mélange de pyridine et d'acétate d'éthyle, puis dans l'acide acétique cristallisable. On l'a obtenu de ce dernier solvant en petites paillettes incolores, fusibles en se décomposant à 210-212°. Poids obtenu : 0 gr. 80.

<i>Analyse :</i>	<i>Trouvé :</i>	<i>Calculé pour</i> $C_{22} H_{36} O_4 :$
C %	72,3	72,4
H	10,1	9,9

Réactions colorées : La substance dissoute dans le chloroforme, additionné d'un peu d'anhydride acétique, donne, par addition de quelques gouttes d'acide sulfurique concentré une série de couleurs semblables à celle produite dans les mêmes conditions par l'Ipurganol, dialcool de formule : $C_{21} H_{32} O_2 (OH)_2$ (58). Elle paraît en fait être l'homologue immédiatement supérieur de ce dernier. Comme l'Ipurganol, il se dissout dans l'acide sulfurique concentré avec couleur jaune, la solution montrant une fluorescence verte. Il ne semble pas qu'une substance ayant ces caractères ait été décrite jusqu'à présent, et nous proposons de l'appeler *Bryonol*.

Di-acétyl-bryonol : Ce corps est obtenu en chauffant le bryonol et l'anhydride acétique. Il cristallise dans l'alcool en longues aiguilles fondant à 152°. Sa formule est :



<i>Analyse :</i>	<i>Trouvé :</i>	<i>Calculé pour formule :</i>
C %	69,1	69,6
H	9,0	8,9

Examen des acides gras : L'éther privé du bryonol par filtration et évaporé laisse un résidu pesant 20 grammes. On le distille dans le vide, recueille les acides volatils qui passent à 230-260°. On les examine par la méthode connue et trouve que c'est un mélange d'acide oléique et linoléique. Les acides fixes sont de même constitués par un mélange d'acide palmitique et stéarique, en quantités à peu près égales.

Extraits de la résine par les divers solvants : Les divers solvants ont donné :

Ether	25 grammes.
Chloroforme	15 —
Acétate d'éthyle	2 —
Alcool	15

Ce sont des résines fortement colorées en brun, et exception faite des 0 gr. 20 de corps neutre cristallisé isolés et décrits précédemment, rien de défini n'a pu être extrait de celles-ci.

Action physiologique des divers corps ou extraits : Le corps neutre $C_{20} H_{30} O_5$, et le produit glucosidique, à dose de 0,10 gr., n'ont aucun effet.

Le principe alcaloïdique, à la même dose, produit une purgation légère.

La faible portion de l'extrait alcoolique qui est soluble dans l'eau et de laquelle les produits, mentionnés plus haut ont été extraits par l'extraction successive avec l'éther et l'alcool amylique, n'a pas d'effet appréciable à dose correspondant à environ quatre grammes de racine sèche.

La résine provenant de l'extraction par le pétrole léger, éther, chloroforme, et l'acétate d'éthyle produit une purgation marquée à dose d'un gramme, tandis que l'extrait alcoolique final de la résine, n'a pratiquement, aucun effet.

Comme conséquence des résultats exposés, il est manifeste que l'activité de la racine de bryone ne peut être attribuée à un seul principe défini, et il apparaît que ses propriétés purgatives résident surtout dans ses constituants résineux

et alcaloïdiques. L'hypothèse des précédents chercheurs que ce principe actif est un glucoside, a ainsi été montrée inexacte.

13° POWER et SALWAY (59). — Les auteurs ont comparé à l'Ipurganol divers corps : citrullol, trifolianol, bryonol et cluytianol, auxquels on avait attribué des noms et des formules différentes, et qui donnent des réactions semblables à celles données par les phytostérols. On a constaté de nouveau que plusieurs de ces corps, chauffés avec l'acide chlorhydrique aqueux, sont hydrolysés avec formation d'un phytostérol et de dextrose. Tous les composés du type de l'ipurganol sont glycosidiques, mais les phytostérols obtenus par leur hydrolyse ne sont pas identiques. On propose de les désigner collectivement sous le nom de « Phytostérolines ».

N. B. — La famille des di-alcools a pour formule générale $C_nH_{2n-8}O_4$. Les membres connus sont :

L'ipurganol	C 21
Le grindelol	C 23
Le cucurbitol	C 24
Le bryonol	C 22

Tous les travaux que nous venons de passer en revue avaient pour but une analyse aussi complète que possible de la racine de Bryone. Il y a lieu d'y joindre les suivants, qui signalent seulement la présence de certains corps dans la racine, la tige ou les feuilles.

14° L. DE KONINCK et P.-C. MARQUART (1870) signalent la présence, dans la racine de Bryone, d'un alcaloïde,

la Bryonicine, auquel ils attribuent la composition $C_{10}H_{17}NO_2$ et dont ils ne font qu'une étude très sommaire.

15° BERTHELOT (1884) (8) dans ses recherches sur la présence des nitrates dans les plantes, a aussi examiné la Bryone.

Il fait un extrait aqueux de la plante, après avoir neutralisé exactement par le carbonate de potasse; évapore à sec au bain-marie, et reprend par un mélange d'alcool et d'eau. Il évapore au bain-marie pour chasser l'alcool, et dose l'acide azotique par la méthode de Schloësing.

Il a ainsi constaté que les nitrates sont surtout dans la tige des végétaux.

Dans la tige de Bryone fraîche, il a trouvé 3,2 pour mille; et dans la tige sèche 33,2 pour mille.

12° ETARD (1892) (22). — *Extraction d'un carbure saturé des feuilles de Bryone*: L'extrait de feuilles de Bryonia dioïca par le sulfure de carbone à froid, est malaxé avec de l'alcool jusqu'à ce que celui-ci cesse de se colorer. Le résidu est dissout dans la benzine en présence de noir animal, purifié par plusieurs dissolutions successives et enfin recristallisé dans l'éther acétique.

C'est un corps incolore, cristallisé en larges lames ressemblant à l'acide borique.

Il fond à 69°, bout sans décomposition à 400°. On peut même l'isoler par distillation et recristallisation. Etard le nomme « Bryonane », et lui assigne la formule $C_{20}H_{42}$.

TROISIÈME PARTIE

PARTIE PHYSIOLOGIQUE & PHARMACOLOGIQUE

1° ORFILA (1826) (54) place la Bryone en tête du chapitre des poisons irritants végétaux, avec la coloquinte, la gratiole, la delphinine, etc... Au paragraphe : Action sur l'économie animale, il rapporte les expériences suivantes :

1° A six heures et demie du matin, on a appliqué 10 gr. 18 de poudre fine de racine de bryone sur le tissu cellulaire de la partie interne de la cuisse d'un chien de moyenne taille. L'animal est mort au bout de soixante heures, sans avoir paru éprouver d'autres symptômes qu'une douleur assez vive. A l'ouverture du cadavre, on n'a remarqué aucune lésion dans le canal digestif; les poumons étaient sains, le membre opéré offrait une inflammation assez étendue, qui s'était terminée par suppuration.

2° A dix heures du matin, on introduit dans l'estomac d'un petit chien robuste une demi-once (15,30 gr.) de racine sèche de bryone, finement pulvérisée, et on lie l'œsophage; à deux heures, l'animal ne paraissait pas incommodé. Le lendemain matin, on l'a trouvé mort. Le sang qui remplissait les ventricules du cœur était coagulé; les poumons peu crépitants étaient d'une couleur rougeâtre et contenant une assez grande quantité de sang; l'estomac, très rouge à

l'extérieur, renfermait presque toute la poudre ingérée; la membrane muqueuse d'un rouge vif, présentait çà et là des plaques noirâtres, nullement ulcérées, l'intérieur du gros intestin était très enflammé; les autres parties du canal digestif étaient à peine enflammées.

3° On a répété la même expérience à cinq heures du matin avec 3 onces d'eau, que l'on avait fait infuser pendant deux heures sur 15,30 gr. de racine de bryone pulvérisée. A six heures du soir, l'animal n'avait éprouvé d'autre symptôme qu'un grand état d'abattement; il cherchait peu à se mouvoir; cependant il n'avait point de vertiges. Il est mort dans la nuit. On l'a ouvert le lendemain à neuf heures du matin : le cœur était distendu par une assez grande quantité de sang coagulé, en partie fluide; les poumons un peu rouges, contenaient du sang fluide; la membrane muqueuse de l'estomac était d'un rouge cerise dans toute son étendue; il en était de même de celle qui tapisse l'intérieur du rectum. Les autres intestins, excepté le commencement du duodenum, étaient presque dans l'état naturel.

Observations : 1° Je fus appelé dans le mois dernier pour porter secours à une femme en couches dont l'enfant était mort, et à qui un chirurgien de village avait ordonné, pour empêcher la sécrétion du lait, une tisane composée d'environ une once de racine de bryone pour un litre d'eau et un lavement fait avec une décoction concentrée de la même racine. A mon arrivée, quatre heures après qu'elle eut pris ce fatal remède, elle n'était déjà plus. L'inspection des matières qu'elle avait rendus par le bas, dans lesquelles les

bonnes femmes croyaient apercevoir des morceaux du délivre d'une couche antérieure, me fit reconnaître la membrane interne de l'intestin rectum. Il fut impossible de faire l'ouverture du cadavre (73).

2° Plusieurs observateurs attestent que l'administration de la bryone a été suivie de vomissements violents, accompagnés de défaillances, de vives douleurs, de déjections alvines séreuses abondantes, de soif, etc...

Ces faits nous portent à croire : 1° que la racine de Bryone agit sur l'homme comme sur les chiens; 2° que ses effets pourraient dépendre de l'inflammation qu'elle produit et de l'irritation sympathique du système nerveux, plutôt que de son absorption; 3° que c'est spécialement dans la portion soluble dans l'eau que réside sa propriété délétère.

Traitement : Il conseille de favoriser les vomissements par des boissons mucilagineuses tièdes, et même au moyen de l'eau froide, les saignées générales, les sangsues, etc... Il faut éviter les émétiques, le vinaigre et toutes autres substances qui pourraient augmenter l'irritation des parties déjà affectées. Dans le cas où les vomissements seraient très violents on ferait prendre quelques gouttes de laudanum de Sydenham. On appréciera ensuite la nature des phénomènes nerveux développés, et on les combattra par les moyens appropriés qui varient suivant le genre de lésions (54).

2° F.-J. CAZIN (1868) (14) a donné un résumé de la botanique de la plante, de sa culture et de ses propriétés pharmacologiques. Il a ajouté aux renseignements fournis par ses prédécesseurs quelques observations nouvelles.

La racine de bryone, étant vivace, peut être employée fraîche toute l'année. Il l'a conservée dans du sable comme on fait pour les carottes. Pour la sécher, on l'arrache dans l'automne ou dans l'hiver, jusqu'au moment où elle jette sa pousse au commencement du printemps; on la lave, la coupe en rouelles minces, que l'on fait sécher à l'air en les étendant sur des claies d'osier, ou mieux en les suspendant et les enfilant sous forme de chapelet, de manière que les rouelles soient un peu espacées entre elles. On peut aussi les faire sécher à l'étuve. Cette racine conserve une très grande amertume après dessiccation. On doit rejeter celle qui est piquée des vers.

Propriétés physiques et chimiques. — Sous ce chapitre, Cazin répète les renseignements déjà donnés par Dupuy. Il ajoute que l'extrait aqueux de la racine dépose une fécule amylacée, semblable à celle que l'on extrait du manioc, de l'arum, etc..., et qui peut être d'autant plus utile dans le cas de disette que cette racine est abondante et acquiert un grand volume (outre cet usage économique, Furnari, qui propose la culture de la bryone dans les lieux incultes, a signalé la faculté oléogène des baies. Cette découverte est d'autant plus précieuse que ces dernières sont abondantes, dit-il).

Préparations pharmaceutiques et doses. — Cazin donne les indications suivantes :

A l'intérieur :

1^o Décoction de dix ou vingt grammes par kilog d'eau.

2° Sirop (trois de suc sur quatre de sucre) de 30 à 50 grammes en potion ou seul.

3° Vin d'une partie de racine fraîche sur seize de vin blanc. De 30 à 100 grammes selon l'effet que l'on veut produire.

4° Alcoolature. Parties égales de racine fraîche et d'alcool à 90°. Macérer quinze jours. De 0,25 centigrammes à 2 gr. dans la médecine homéopathique.

5° Suc. De 4 à 12 gr. dans un bouillon ou tout autre véhicule; souvent dans l'eau miellée.

6° Extrait. De 0,50 centigrammes à 2 gr. en bols ou pilules selon l'effet que l'on désire.

A. L'extérieur :

1° Décoction pour lotions, fomentations ou lavements.

2° Pulpe et suc seuls ou avec mie de pain, farine, etc..., pour cataplasmes, résolutifs, vésicants.

Cazin rend compte de ses expériences. Il a souvent employé le vin de bryone à la dose d'une once (30 gr.) à deux onces. Il est diurétique et un peu laxatif et convient dans l'anasarque. Il a fréquemment mêlé autant de vin de bryone que de vin d'absinthe avec avantage dans le même cas, et surtout dans les cachexies qui suivent les fièvres intermittentes. Ce mélange convient aussi contre les affections vermineuses. Le vin de Bryone à la dose de soixante à cent grammes, est émétocathartique et même drastique. C'est surtout à cette dose qu'il convient dans les hydropisies où les diurétiques sont nuls ou insuffisants.

Cazin cite un certain nombre de cas de guérison qu'il a obtenues et dit que la racine, en poudre, délayée dans un verre d'eau, est un vomitif convenant aux constitutions délicates. Il préfère l'asaret, cependant, comme plus fidèle.

Il a trouvé que dans toutes les affections chroniques de la poitrine où les expectorants sont indiqués, un oxymel de bryone fût utile. La formule de cet oxymel est la suivante :

Racine de Bryone.....	45 gr.
Miel	500 —
Vinaigre	750 —

Faire bouillir pendant une demi-heure et couler.

Cazin décrit maintenant l'action de la racine employée extérieurement comme résolutive, rubéfiante et même vésicante. Il rapporte les observations suivantes : Félix PLATER guérit en peu de temps une tumeur molle du genoux extrêmement volumineuse, datant de deux ans, chez une femme de la campagne au moyen d'un cataplasme composé de racine de bryone et d'iris nostras, de bulbe de lys et de narcisses des prés broyés avec du vin blanc et un peu d'eau de vie. VITET prescrit contre l'hydropisie des articulations, la pulpe de la racine fraîche de bryone et il conseille ce même cataplasme pour l'hydrocèle vaginale. Il préconise aussi comme résolutif et légèrement rubéfiant le mélange de pulpe de cette racine et de savon blanc avec suffisante quantité d'eau. Pour faciliter la résolution des fortes contusions et des grandes ecchymoses qui pourraient occasionner l'engorgement et la mortification de la partie blessée,

HÉVIN prescrit comme résolutif stimulant la racine de bryone ou de chélidoine, râpée et appliquée seule ou cuite dans le vin. TRAMPEL recommande, contre les gonflements articulaires, la fomentation suivante : Racine de Bryone, trente grammes; eau, un kilogrammes, faites bouillir, puis ajouter à la colature partie égale de vinaigre et autant de sel commun qu'il en peut dissoudre. BARTHEZ employait contre les glandes engorgées du cou le cataplasme de suc de bryone et de mie de pain. Ce cataplasme est efficace, comme rubéfiant *loco dolenti*, dans la pleurésie, la pleurodynie, les neuralgies. On l'applique aussi avec avantage dans le rhumatisme articulaire chronique, l'arthrite, l'arthrocrace, dans les fortes contusions, les ecchymoses, à l'hypogastre dans l'aménorrhée et la paralysie de la vessie, à l'épigastre dans les douleurs gastralgiques. Cazin a vu employer avec avantage chez un curé de campagne atteint d'un rhumatisme musculaire chronique, des frictions faites avec la partie interne de la racine de bryone, conservée fraîche dans du sable et coupée en tranches. Ces frictions provoquaient une légère rubéfaction qui amenait un soulagement prompt et assez durable.

Il a souvent appliqué la pulpe de la racine de bryone sur les engorgements glanduleux et dans tous les cas où les puissants résolutifs sont nécessaires. Ce topique a dissipé une hydarthrose chez un jeune homme de dix-sept ans. Il produisait sur la partie malade une rubéfaction qui se dissipait assez promptement pour lui permettre de réitérer au bout de deux jours. A la fin, des phlyctènes ont eu lieu. La résolution s'est opérée en quinze jours. Il s'est quelquefois

servi de petites rondelles semi-lunaires de racines de bryone pour appliquer derrière les oreilles des enfants, afin de provoquer une exsudation salulaire pendant la dentition. Il a souvent vu employer chez les paysans, (et il a lui-même employé contre la gale cette racine fraîche pilée et cuite avec du saindoux. Quatre à six frictions suffisent pour obtenir une guérison.

Ainsi, conclut Cazin, la bryone, qui croît dans nos champs, et que par un préjugé incroyable, on emploie si rarement de nos jours peut être très utile dans une foule de cas. Le médecin de campagne doit en faire un fréquent usage. Elle peut remplacer les autres vomitifs, les purgatifs, les diurétiques plus énergiques.

Il ajoute que : « la Bryonine, poison violent à la dose de 20 centigrammes, est un purgatif drastique à celle de 1 à 2 centigrammes, mais n'est pas usitée.

3° DESCHAMBRES (1870) (18) fait un résumé des caractères de la racine de Bryone. Ses renseignements sont presque identiques à ceux des précédents. Il cite les travaux de Cazin, Vauquelin, Dulong d'Astafort et Brandes, et Firnhaber. L'ouvrage de Deschambres est un article du Dictionnaire encyclopédique des Sciences Médicales, et n'est pas une recherche originale. Il n'y a donc aucun fait nouveau.

4° MANKOWSKY (1889) (50) en outre de son travail chimique, expose ses recherches phamacodynamiques. Voici le résumé de cette partie de son travail, et ses conclusions :

1° Dans la racine, il y a deux glucosides : la Bryonine et

la Bryonidine (de Merck), desquels la Bryonine est complètement inactive, au lieu que la Bryonidine est toxique à doses passablement élevées;

2° Les substances préparées par Vauquelin, Dulong, Frémy, Brandes et Firnhaber, considérées par eux comme principes actifs de la racine de Bryone, n'étaient que des extraits plus ou moins purifiés de cette racine, qui peut-être renfermaient les glucosides;

3° La Bryonine préparée par Schwertferger était un mélange des deux glucosides avec d'autres substances;

4° La Bryonine de Walz était vraisemblablement un mélange de Bryonine et de Bryonidine (de Merck), où la Bryonine prédominait;

5° La Bryonidine, introduite par l'estomac, produit une inflammation de la paroi stomacale et du gros intestin; introduite par voie intraveineuse, elle ne produit qu'une inflammation du gros intestin;

6° Le suc pancréatique dédouble la Bryonidine, et la rend inactive;

7° La péristaltique intestinale n'est pas influencée par la Bryonidine.

8° L'activité du cœur n'est pas influencée par ce glucoside;

9° Les nerfs périphériques ne sont pas influencés.

10° En circulant dans les organes en survie, la bryonidine produit une dilatation des vaisseaux.

Enfin il donne le tableau suivant, où les doses toxiques ont été calculées par kilo d'animal.

ANIMAL	BRYONIDINE de Merck gramme	BRYONIDINE Mankowsky gramme	MODE D'EMPLOI	MORT heures
Chat	—	0.25	Intraveineuse	2
Lapin	—	0.66	Id.	12
Chat	0.33	—	En émulsion par estomac	4
Chat	0.33	—	Sol. alcool	8
Lapin	0.33	—	Sol. aqueuse	9
Chat	0.26	—	Id.	
			Intraveineuse	2
Chat	0.21	—	Id.	5
Chat	0.20	—	Id.	0.87
Chat	0.073	—	Id.	survie
Chat	0.10	—	Id.	survie
Chien	0.98	—	Id.	survie

Des expériences toxicologiques nombreuses de Mankowsky, il faut retenir celles-ci :

Action des produits de dédoublement de la Bryonidine : Le produit de dédoublement par le suc pancréatique d'un gramme de Bryonidine, introduit par voie stomacale chez un chat, n'a produit aucun effet.

Action de la racine fraîche : D'après Orfila, la décoction aqueuse de soixante grammes de racine fraîche tue un chien en environ vingt heures. Mankowsky avec celui de cinquante grammes de racine sèche, n'a pu obtenir d'effet sur un chat.

Il a alors fait des essais avec des racines fraîches âgées de plusieurs années, récoltées au commencement d'avril à Dorpat (*Bryonia alba*) ; il a préparé 35 centimètres cubes

de suc provenant de 100 grammes de racine. Il en a injecté 2 centimètres cubes sous la peau d'une grenouille : elle a survécu. La même grenouille a encore reçu le jour suivant 2 centimètres cubes : elle a survécu. Le reste du suc, soit 31 centimètres cubes correspondant à 88 grammes de racine, a été introduit avec la sonde dans l'estomac d'un chat. Après environ dix minutes, il y a eu forts vomissements, et le chat survit. Le suc de 100 grammes est alors introduit dans l'estomac d'un lapin ; celui-ci ne peut vomir, mais survit. Après quelques jours, le suc de 120 grammes de racine fut mélangé à l'extrait alcoolique du tourteau, filtré, l'alcool chassé par évaporation. Le résultat fut administré au même lapin, qui survécut.

Mankowsky tenta alors d'extraire les glucosides du suc frais ; 400 grammes de racine fraîche lui ont fourni une quantité de suc où il n'a pu déceler que des traces de glucosides douteuses, car il n'a pu même caractériser chimiquement leur nature glucosidique. Il en conclut que la racine de *Bryonia alba*, récoltée à Dorpat, en avril, est complètement inactive et renferme au plus des traces de glucosides, peut-être pas du tout ; et qu'il ne peut dire si cela dépend de l'époque de la récolte ou du climat du pays.

D'après lui, l'utilisation de la racine de *Bryonia alba* comme agent thérapeutique ne peut être mise en question, parce que même si on fait abstraction de ce que la teneur en Bryonidine peut varier avec les circonstances jusqu'à zéro, elle ne constitue cependant qu'un purgatif indirect, par l'irritation qu'elle occasionne, et, de plus, le suc pancréatique rend inactive la majeure partie du glucoside.

Il n'a pas recherché si les autres sortes de Bryone, telles que *Bryonia dioica*, *B. Africana*, Thun, *B. epigoea*, Rott, *B. cardifolia* L. agissent autrement, mais il en doute.

5° DIETRICH JENSEN (1914) (42) est arrivé aux résultats suivants : La racine fraîche de Bryone est beaucoup plus active que la racine sèche, et la première ne donne un bon dosage de principe actif que recueillie tard en automne. On peut obtenir deux glucosides de la racine récoltée en octobre. La Bryonine (soluble dans l'eau), qui est inactive et la Bryonidine (insoluble dans l'eau) qui paralyse le système nerveux quand injectée par voie hypodermique. Intérieurement, la Bryonidine peut agir comme purgatif. Jensen a examiné les racines de *Bryonia dioica* et de *B. alba*. Il conclut que la Bryone ne convient pas à l'usage interne.

6° GRADINESCU (1920) (27) a fait les essais suivants : De la racine sèche pulvérisée de *Bryonia alba* était épuisée par l'alcool. L'extrait était évaporé dans le vide à 45-50°. Plusieurs extraits furent préparés en se servant d'alcool de différents dosages de 85 à 60 %. L'alcool à 60 % a donné l'extrait le plus actif. L'injection d'une forte dose de l'extrait dans le sac dorsal d'une grenouille produit la mort. L'action vaso-constrictive de l'extrait était encore sensible à la concentration de 1/100.000. La perfusion par le cœur isolé de la grenouille a d'abord produit une diminution dans l'amplitude des contractions, probablement due à son action sur le muscle du cœur; ensuite les contractions reprennent leur pleine amplitude. L'extrait produit l'hypotension de la pression sanguine chez le chat et le chien.

LECLERC (1922) (45) dit, d'après Huchard, que la racine est un purgatif hydragogue analogue au jalap et au séné, possédant en outre une action vomitive. Il rapporte une observation de S. Artault de Vévey de l'action anti-ecchymotique de *Tamus communis* et de *Bryonia alba* (4). La racine de *Tamus communis* est connue comme « Tamier », « Herbe à la femme battue », ou, en Grande-Bretagne, comme « Bryone noire ».

Leclerc dit : « L'action antieccymotique qui lui a valu le surnom « d'Herbe à la femme battue », a été confirmée par M. Artault de Vevey. Cet auteur ayant utilisé dans quantité de contusions, un mélange à parties égales d'extrait fluide de tamier et d'eau, a constaté que, sous son influence, des épanchements ecchymotiques des orbites et de la face dont tout le monde connaît la persistance, n'ont jamais mis plus de six à huit jours à disparaître, des effets si rapides ne peuvent se produire que par une propriété très énergiquement hémolytique s'exerçant sur la peau saine sans solution de continuité, propriété à laquelle s'ajoute une action stimulante de la circulation lymphatique pour la désencombrer si vite des résidus hématiques (Artault de Vevey, (4).

« Les praticiens, conclut M. Leclerc, ne peuvent manquer « d'accueillir avec reconnaissance l'intéressante étude de « M. Artault ; elle leur permettra de ne plus assister, les « bras croisés, aux désespérantes lenteurs d'une contusion « orbitaire opérant son évolution à travers les teintes variées « de l'arc-en-ciel, et d'échapper aux reproches de « patients » « qu'impatiente une polychromie souvent mal interprétée « par un prochain sans indulgence. »

QUATRIÈME PARTIE

RECHERCHES PERSONNELLES

Origine de la Bryone employée

La racine qui a servi à mes recherches a été récoltée au mois de mars 1917, le long des haies, près du village de Houdemont (Meurthe-et-Moselle). Une autre partie a été recueillie fin avril sur les pentes Est du fort de Pont-Saint-Vincent. L'hiver s'étant prolongé très tard cette année, et la végétation étant endormie jusqu'aux époques précitées, la récolte de cette bryone a donc été faite en temps opportun.

Cette bryone a été mondée, coupée en rondelles et séchée à l'étuve (vers 30-40°) aussitôt récoltée.

Nous avons également employé de la racine fraîche provenant de Coningsby (Lincolnshire) en novembre 1922.

Les travailleurs précédents sont arrivés, ainsi qu'on a pu le voir, aux résultats les plus contradictoires. Pour jeter un peu de lumière sur cette question et aussi, si possible, rétablir l'usage de cette drogue dans la thérapeutique, j'ai entrepris les recherches suivantes : Après plusieurs tâtonnements, j'ai suivi la méthode décrite ici. Dans l'étude des principes actifs des plantes, il faut éviter, autant que possible, l'application prolongée de la chaleur à la drogue, parce

que les combinaisons sont très facilement altérées. Souvent, on ne peut dire si les glucosides, les alcaloïdes, les résines et les autres principes extraits des plantes le sont sous la même forme ou combinaison, où ils existent naturellement. Sans doute, nos méthodes d'extraction produisent des modifications très sérieuses et la chaleur fait procéder à ces changements avec plus de vitesse. (Voir Leclerc) (45).

Plan du travail

Nous avons déjà rapporté précédemment les résultats conformes à ceux de M. Goris, de l'étude micrographique de la racine de Bryone.

Pour l'étude chimique et pharmacodynamique, nous avons suivi le plan suivant :

Nous avons d'abord déterminé la richesse en eau et les cendres.

Puis nous avons fait :

- 1° La recherche d'un enzyme.
- 2° L'action des dissolvants.
- 3° L'épuisement de la racine à l'éther puis l'alcool.
- 4° L'examen des extraits obtenus.
- 5° Les essais physiologiques.

1° *Dosage de l'eau.* — Nous avons trouvé dans la racine de Meurthe-et-Moselle, 76,6 % d'eau. Mais dans un échantillon de racine de Lincolnshire, il n'y avait que 53 %. Cette différence tient sans doute au voyage et aussi au volume moindre des racines. Power et Moore ont trouvé 76,3 % d'eau (44).

2° *La cendre.* — 0,70 grammes de la racine sèche donnent 0,047 grammes de cendre blanchâtre, correspondant à 6,71 %. La cendre renferme du phosphate et du carbonate de chaux et de magnésium. On ne trouve pas de sulfate ni de manganèse et de fer. Berthelot a trouvé du nitrate dans la tige mais ne parle pas de la racine. L'analyse quantitative a donné les résultats suivants :

Magnésium, calculé en MgO	4,44
Calcium, calculé en Ca O	16,40
Potassium, calculé en $\text{K}_2 \text{O}$	16,35
Acide carbonique calculé en CO^2	23,60
Acide phosphorique calculé en $\text{P}_2 \text{O}_5$	18,27
Silice calculé en SiO_2	12,03
TOTAL. .	<u>91,09</u>

3° *Préparation et examen d'un enzyme.* — 100 grammes de la racine pulvérisée sont mélangés avec 100 centimètres cubes d'eau distillée froide, et quelques gouttes de Toluène pour empêcher la décomposition. On laisse en contact pendant vingt-quatre heures, et filtre sur toile. On verse la liqueur dans deux fois son volume d'alcool à 90 %. Il se forme un précipité floconneux, qui est filtré au Buchner, et séché sur l'acide sulfurique dans le vide. Il reste une poudre brun-jaunâtre, soluble dans l'eau ou la glycérine. Ses réactions sont les suivantes :

a) Avec acide azotique : Couleur jaune vif (réaction xanthoprotéique).

b) La solution aqueuse avec la soude à 10 %, et quelques

gouttes de solution de sulfate de cuivre : Coloration pourpre (réaction du Biuret).

c) La teinture de gaïac : Pas de réaction.

d) La teinture de gaïac et l'eau oxygénée : Pas de réaction.

e) 248 centimètres cubes de solution de Sucre sont additionnés de l'enzyme (10 % dans l'eau et glycérine). Température : 14,4°; 10 centimètres cubes liqueur de Fehling exigent pour leur réduction les volumes de solution suivante :

TEMPS (Minutes)	SOLUTION DE SACCHAROSE
0	100 c. c.
10	50 —
20	30 —
30	22.6 —
40	16.2 —
50	9.4 —
60	8.3 —
70	7.7 —
80	7.7 —
90	7.7 —

f) 248 centimètres cubes de solution de Salicine (2,5 %) avec 2 centimètres cubes de la solution de l'enzyme. Température : 13,8°. 10 centimètres cubes de liqueur de Fehling exigent le volume de solution suivant :

TEMPS (Minutes)	SOLUTION DE SALICINE
0	75 c. c.
10	25.6 —
20	17.8 —
30	15.1 —
40	12.5 —
50	9.2 —
60	9.2 —
70	9.2 —

g) Action de l'enzyme sur les glucosides de la racine de Bryone.

On prépare deux solutions :

A - Renfermant 2 % des glucosides avec 1 % d'acide sulfurique;

B - Renfermant 2 % des glucosides avec 0,2 % de l'enzyme.

On emploie toujours 10 centimètres cubes liqueur Fehling. Température : 13°8.

TEMPS (Minutes)	SOL. A.	SOL. B.
0	4.7 c. c.	4.7 c. c.
10	4.0 —	2.5 —
20	2.3 —	2.5 —
30	2.06 —	2.5 —
40	2.00 —	1.4 —
50	1.9 —	1.1 —
60	1.5 —	1.1 —
70	1.5 —	1.1 —
80	1.5 —	1.1 —

L'enzyme peut donc hydroliser les corps glucosidiques mais ne peut faire les oxydations.

Il ne paraît pas qu'il ait reçu un nom, et je propose de la nommer « Bryonase ».

4° *Action des dissolvants.* — La racine sèche, pulvérisée grossièrement, est humectée avec de l'acide phosphorique (10 %) jusqu'à acidité au rouge Congo.

100 grammes de la racine ont demandé pour l'acidifier 28 grammes d'acide phosphorique à 10 %.

On l'abandonne pendant une nuit, et l'épuise à l'éther en mettant un peu de carbonate de chaux dans le ballon

pour neutraliser les acides entraînés. L'acide phosphorique a pour but de mettre en liberté les résines solubles dans l'éther et qui se trouvaient à l'état de bryoresinates insolubles. Quand l'épuisement est terminé, on retire la racine de l'extracteur et on ajoute de l'ammoniaque jusqu'à réaction franchement alcaline. On fait un nouvel épuisement à l'éther. De cette façon, l'éther entraîne maintenant les substances qui étaient précédemment à l'état de sels insolubles dans l'éther.

On obtient ainsi :

1° Un extrait à l'éther acide; 2° un extrait éthéré alcalin.

1° *L'extrait éthéré acide* renferme les graisses et huiles essentielles, les résines, les carbures et les corps neutres. Les acides sont neutralisés par le carbonate de chaux. On sépare, par filtration, les sels de chaux.

2° *L'extrait éthéré alcalin* renferme les alcaloïdes et les autres corps basiques.

Après l'épuisement à l'éther acide et alcalin, on expose la racine à l'air pour chasser l'éther, et l'on épuise à l'alcool à 90 %.

Un essai préliminaire a donné le résultat suivant :

100 grammes de racine sèche donnent :

à l'éther acide : 1 gr. 77.

à l'éther alcalin : 0 gr. 15.

A l'alcool : 40 grammes.

Les sels de chaux ont été examinés, et on y trouve de l'acide malique; les acides tartrique, citrique et oxalique sont absents.

Examen de l'extrait éthéré acide. — L'extrait éthéré acide est lavé à l'éther de pétrole à chaud. La solution est filtrée et évaporée à sec. Le résidu insoluble dans l'éther de pétrole est résineux et soluble dans le carbonate de soude. La solution alcaline est acidifiée par l'acide chlorhydrique, et agitée avec l'éther. La solution éthérée est séparée et évaporée à sec. Il reste une résine brune amorphe, incristallisable dans l'éther, l'acétone, ou le chloroforme. Elle ne donne pas de coloration avec le perchlorure de fer.

Le résidu de la solution pétrolique est bouilli avec la solution aqueuse de potasse. Il se forme un savon. On le distille à la vapeur. Sur le distillat aqueux flottent quelques gouttes d'huile essentielle, en quantité trop faible pour permettre son examen. Elle a l'odeur piquante et caractéristique de la racine. Ce résultat concorde avec celui de Power et Moore.

Après la distillation on agite la solution aqueuse du savon avec l'éther de pétrole. On sépare la solution pétrolique et l'évapore à sec. Il reste un résidu de couleur jaune verte et d'odeur de cire, qu'on recristallise dans l'alcool bouillant. Il cristallise en paillettes luisantes couleur paille, et donne les réactions suivantes :

1° Quelques grains, dissous dans l'acide sulfurique concentré et additionné d'une trace d'iode, produisent aussitôt une coloration violette qui passe plus tard au bleu.

2° Une petite quantité dissoute dans le chloroforme, est additionnée d'acide sulfurique. En agitant, l'acide se colore d'abord en jaune; ensuite en rouge sang. Le chloroforme et

l'acide montrant une fluorescence vert faible (réaction de Hesse).

3° Quelques gouttes de la solution chloroformique sont évaporées dans une capsule de porcelaine. La couleur passe au bleu puis au vert.

4° Quelques grains sont humectés par la solution aqueuse de nitrate d'argent, et évaporés dans une capsule de porcelaine au bain-marie. Le résidu est touché avec de l'ammoniaque. Il donne une coloration rouge sang. Ce sont les réactions d'un phytostérol.

Le savon restant après la séparation de la solution étherée du phytostérol, est neutralisé par l'acide acétique et additionné d'acétate neutre de plomb. Le précipité est agité avec l'éther. Une partie se dissout. Les parties soluble et insoluble dans l'éther sont décomposées séparément par l'acide sulfurique, et les acides gras obtenus sont identifiés comme étant les acides oléique, palmitique et stéarique.

Examen de l'extrait étheré alcalin. — L'extrait étheré alcalin est évaporé à sec pour chasser l'ammoniaque. On le reprend par l'acide sulfurique N/10 et en fait le dosage par la soude en présence de l'iodoéosine, comme indicateur.

Le corps demande 1,18 centimètres cubes d'acide sulfurique. On libère la substance de sa solution acide par l'ammoniaque, la reprend par le chloroforme, on sépare la solution chloroformique, évapore à sec, et la pèse. Elle pèse environ 0,01 gramme. Elle a une couleur jaunâtre, est amorphe amère.

Réactions :

Réactif de Dragendorff : précipité brun.

— Mayer : rien.

— Frœhde : couleur vert foncé.

— Bouchardat : rien.

— Mandelin : rien.

L'acide azotique : rien.

Le chlorure de fer : rien.

L'acide sulfurique concentré : couleur vert jaunâtre, puis rouge.

Donc : présence d'alcaloïde en faible quantité.

L'extrait alcoolique. — L'extrait alcoolique, après évaporation dans le vide, est une masse brun foncé, complètement soluble dans l'eau, très amère, et d'une odeur douçâtre.

Pour l'essayer, on dissout 2 gr. 3 de l'extrait dans l'eau distillée pour faire 100 centimètres cubes et on titre au Fehling, exprime en glucose. Résultat : Glucose, 4,58 % dans la substance.

On met 50 centimètres cubes de la liqueur précédente dans un ballon au bain-marie bouillant avec 1,0 gramme d'acide sulfurique. D'heure à heure on prend le pouvoir réducteur jusqu'à ce qu'il soit devenu fixe.

RÉSULTAT :

Temps	c. c. de la solution de l'extra pour 10 c. c. Fehling
—	—
1 heure	5.1 c. c.
2 —	4.3 —
3 —	3.6 —
4 —	3.3 —
5 —	3.3 —
6 —	3.3 —

Pendant l'hydrolyse la liqueur se trouble rapidement et dépose un corps résineux brun.

L'extrait alcoolique renferme donc bien un glucoside hydrolisable.

Essai de séparation de la Bryonine à l'état de dérivé potassique. — Nous avons vu que Masson a constaté que la solution alcoolique de Bryonine précipite par la potasse. D'autre part, Herissey (38) a également observé que l'arbutine donne, dans ces mêmes circonstances de l'arbutine potassée, ce qui lui a permis de la séparer de la méthyl-arbutine. Nous avons essayé cette méthode sur l'extrait alcoolique.

On dissout 5 grammes de l'extrait sec dans l'alcool à 95 %, et en ajoute à froid solution de potasse alcoolique jusqu'à ce que le précipité n'augmente plus, et on abandonne pendant douze heures. On jette le précipité sur un filtre, et le lave avec un peu d'alcool fort. On le met dans un ballon au réfrigérant à reflux avec dix fois son poids d'alcool et de l'acide acétique cristallisable. On le fait bouillir à dissolution. On neutralise par le carbonate de chaux, et précipite la potasse par l'acide carbonique sec, suivant la méthode de Herissey. Le résultat est négatif.

Evidemment le glucoside de la Bryone est contenu dans l'extrait alcoolique. Nous avons procédé à l'épuisement en grand selon la méthode suivante :

Description de l'appareil à lixiviation universel. — J'ai utilisé un appareil très commode construit par M. le Professeur Girardet, qui en fait usage depuis plusieurs an-

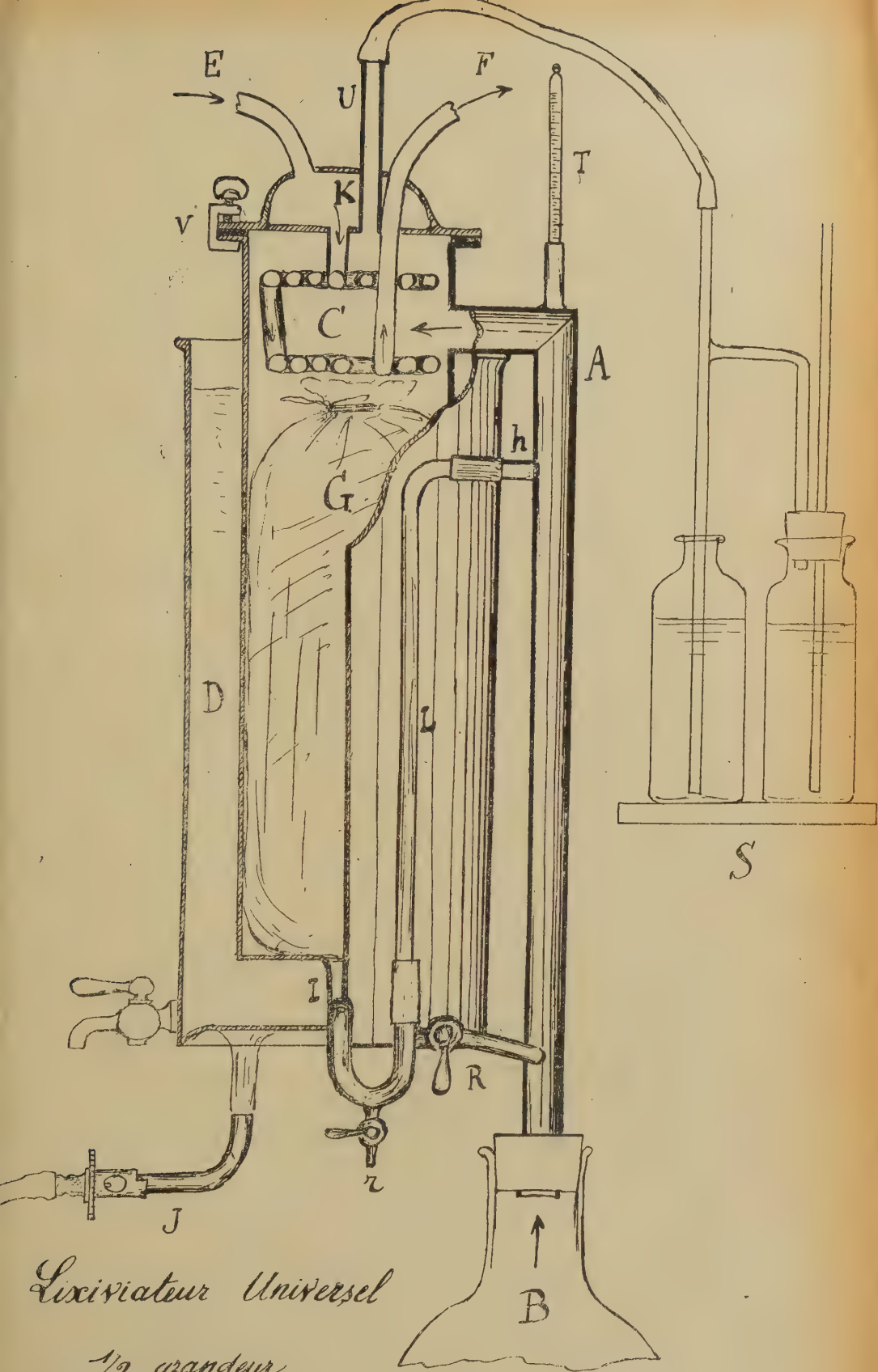
nées (77). Il permet d'opérer la lixiviation continue ou intermittente, à froid ou à chaud, sans perte de solvant.

L'appareil se compose d'un cylindre à lixiviation G, qui reçoit la substance, placée dans un sac de toile. Ce cylindre est fermé à la partie supérieure par un couvercle K, à doubles parois, parcouru par un courant d'eau. Cette eau traverse également deux spirales plates, C, en cuivre ou en plomb, puis s'échappe par le tube F, pour alimenter le niveau constant de la double enveloppe D, et celui du bain-marie où se trouve le ballon B, qui contient le solvant volatil. La vapeur s'en échappe par le tube A, soigneusement calorifugé, et débouche en C, entre les spirales refroidies. Elle se condense sur celles-ci, et retombe en pluie sur la drogue, qu'elle traverse pour s'échapper par le tube I.

A ce moment, deux cas peuvent se présenter; suivant que le robinet R est ouvert ou fermé :

1° *Le robinet R est fermé* : alors le liquide s'accumule dans G, on voit son niveau monter peu à peu dans le tube de verre L, jusqu'à ce qu'il atteigne le tube h, par lequel le trop plein retourne au ballon B. La coloration du liquide dans le tube L permet de suivre approximativement la marche de la lixiviation; pour la suivre exactement, on fait des prises d'essai par le robinet r, et l'opération est terminée lorsque quelques gouttes évaporées sur un verre de montre ne laissent pas de résidu sensible.

2° *Le robinet R est ouvert* : le solvant traverse alors la substance pour se rendre au ballon, sans recouvrir celle-ci. En général, on termine ainsi l'opération.



Lixiviateur Universel

1/2 grandeur

Lixiviation à chaud : Pour opérer la lixiviation à chaud, il suffit de chauffer, au moyen d'un bec de gaz, le vase à niveau constant D, qui entoure G. On peut ainsi opérer à une température déterminée, voisine, par exemple, de la température d'ébullition du solvant.

Emploi des solvants très volatils : Dans les cas où on emploie des solvants très volatils, tels que Ether, Ether de pétrole, Chloroforme, etc..., on ferme hermétiquement l'appareil au moyen des étriers V, qui compriment un anneau de caoutchouc, entouré d'une feuille mince d'aluminium ou d'étain. Le tube U est relié par un caoutchouc avec la soupape hydraulique S, qui maintient dans l'appareil une pression égale à la tension de vapeur du solvant à la température qui règne dans le condenseur, tout en permettant la rentrée ou la sortie de l'air lorsqu'il en est besoin. On évite ainsi une perte très appréciable de solvant, et, de plus, la soupape permet de voir à chaque instant si la condensation se fait bien; aussi, son emploi est-il recommandable, même avec l'alcool.

Le joint du tube de verre L est fait avec de la gélatine bichromatée. Il dure indéfiniment.

J'ai employé pour mes recherches deux appareils de ce modèle, mais de dimensions différentes. Le plus petit est celui qui est figuré ici. Il peut contenir 250 à 300 gr. de poudre. L'autre permet de traiter 6 à 700 grammes. Ces appareils m'ont permis de faire mes divers épuisements dans des conditions de commodité, d'économie et de rapidité qui ne sont habituellement pas réalisables dans les labora-

toires. Je remercie M. le Professeur Girardet d'avoir bien voulu les mettre à ma disposition.

EXPÉRIENCES :

1° 300 grammes de la Racine sont humectés par l'acide phosphorique, en employant les quantités précédemment déterminées, jusqu'à acidité au rouge Congo. On la laisse pendant une nuit, et, le lendemain, on la met dans l'extracteur et l'épuise à l'éther. L'extract éthéré est mis de côté (A).

2° La racine est tirée de l'extracteur et alcalinisée par l'ammoniaque, puis épuisée à nouveau par l'éther. Cet extrait est nommé (C).

3° Une seconde fois, la drogue est retirée de l'extracteur, desséchée pour chasser l'éther, puis enfin épuisée à l'alcool. L'extract (E) est concentré dans le vide en sirop épais, et repris par l'eau froide, deux fois son poids. Il se dissout complètement.

Examen de l'extract alcoolique (E). — Les expériences préliminaires ayant montré que les glucosides sont renfermés dans cet extrait, nous l'avons examiné très soigneusement.

A sa solution, nous avons ajouté de l'acide acétique pour la neutraliser, puis de l'acétate de plomb neutre jusqu'à cessation de précipité; on filtre et le rejette.

Le filtrat est additionné d'ammoniaque jusqu'à forte alcalinité, puis de sous-acétate de plomb jusqu'à précipitation complète. On chauffe au bain-marie pour agglomérer le précipité, le laisse refroidir, recueille sur toile, exprime à la presse. Le filtrat est mis de côté.

Le précipité par le sous-acétate de plomb est malaxé dans l'acide sulfurique dilué, laissé au repos pour compléter la précipitation du sulfate de plomb, et filtré. La liqueur est débarrassée de plomb par l'hydrogène sulfuré, filtrée et mélangée de solution de tanin, en évitant un excès. Il se forme un précipité brunâtre floconneux. On le recueille, le dissout dans l'alcool, et le décompose par le sous-acétate de plomb. Le tanate de plomb est retenu par filtration, le filtrat évaporé à sec dans le vide, repris par l'alcool, et la solution alcoolique versée dans l'éther. Il se forme un précipité jaune, amorphe. On le recueille et le sèche. C'est le Bryonine. Cette méthode est décrite par Mankowsky, et après plusieurs tâtonnements, je l'ai trouvée la meilleure pour extraire le glucoside. Ses propriétés concordent avec celles constatées par Mankowsky, mais je n'ai pu examiner la Bryonine de Merck, cette substance ne se trouvant plus aujourd'hui en Grande-Bretagne.

Réaction de la Bryonine :

- 1^o Acide sulfurique concentré : coloration rouge orange.
- 2^a Acide sulfurique et molybdique : coloration brun rougeâtre.
- 3^o Acide sulfurique et vanadique : coloration verte violette.
- 4^o Acide sulfurique et sélénique : coloration rouge-cerise.
- 5^o Acide sulfurique avec phénol : coloration orange.
- 6^o Perchlorure de fer : rien.
- 7^o Solution chloroformique de cholestérol : rien.

L'épreuve 6^e montre que la bryonine n'est pas phémo-lique. L'épreuve 7^e qu'elle n'est pas une saponine. Le corps donc, n'est pas un glucoside de la classe des saponines. Il ne renferme pas d'azote. est complètement infusible; sa solution aqueuse est sans effet sur une grenouille quand elle est injectée dans le sac lymphatique de la cuisse.

Hydrolysée par l'acide sulfurique, elle donne un corps résineux, adhérant aux parois du ballon (la Bryorésine) et un sucre. L'épreuve de la phénylhydrazine donne un osazone, qui, au microscope, montre les aiguilles de la glucosazone.

Nous en avons fait l'analyse, et trouvé les résultats suivants :

<i>Analyse</i>	<i>Trouvé</i>	<i>Calculé pour</i> $C_{68}H_{48}O_{18}$
C %	69,6	70,8
H %	6,36	4,1
O %	24,04	24,6

C'est donc bien de la phénylglucosazone.

Isolement de la Bryonidine. — La liqueur précédente est débarrassée de la Bryonine par le sous-acétate de plomb, et aussi débarrassée de l'excès de plomb par l'hydrogène sulfuré et filtrée. Le filtrat est un liquide brun clair amer. On le précipite par le tanin, et on recueille le tanate, le dissout dans l'alcool et le dédouble par le sous-acétate de plomb. La Bryonidine n'est pas précipitée par l'éther. Le liquide est encore débarrassé de plomb par l'acide sulphydrique, filtré, et la solution alcoolique évaporée à sec.

C'est une masse jaunâtre, amère. Elle montre les propriétés décrites par Mankowsky et aussi donne les réactions colorées suivantes :

- 1° Acide sulfurique concentré : rien.
- 2° Acide sulfurique avec l'acide molybdique : coloration très pâle, verte.
- 3° Acide sulfurique avec l'acide vanadique : coloration orange.
- 4° Acide sulfurique avec l'acide sélénique : coloration orange.
- 5° Acide sulfurique avec phénol : coloration pourpre, puis verte.
- 6° Acide nitrique : rien.
- 7° Le perchlorure de fer : coloration orange.
- 8° La solution chloroformique de cholestérol : rien.

Les réactions de la Bryonidine ne sont pas si marquées que celles de la Bryonine.

La liqueur débarrassée de la Bryonine et de la Bryonidine est alcalinisée par l'ammoniaque. Il se forme un précipité floconneux. Ce corps n'est pas un alcaloïde, et renferme du phosphate de chaux. Après la filtration du précipité, la liqueur est acidifiée par l'acide chlorhydrique. L'acide donne un précipité noir, hygroscopique, mais il ne cristallise pas dans le chloroforme, l'alcool ou l'éther. Il ne donne pas de réactions définies.

Le sulfure de plomb précipité de la solution aqueuse de l'extrait alcoolique est lavé à l'alcool bouillant. Une partie

du composé plombique se dissout, et il est décomposé par le sulfure de sodium. On le filtre et le filtrat est acidifié par l'acide acétique. Il se forme un précipité jaune brun. Le liquide est filtré et le précipité lavé à l'eau bouillante. Alors on le dissout dans l'alcool bouillant et le recristallise. Ce corps est une poudre microcristalline, de couleur brun pâle. Ce corps est insoluble dans l'acide acétique cristallisable, mais il se dissout facilement dans un mélange de ce solvant avec de la pyridine. Il cristallise alors en fines aiguilles brun pâle.

1° La solution chloroformique additionnée de quelques gouttes d'anhydride acétique et d'acide sulfurique donne une coloration pourpre, puis rouge cerise, et finalement rouge sale. Ce corps est donc le Bryonol de Power et Moore (58).

2° Avec le perchlorure de fer il n'y a aucune coloration.

Epuisement de la racine au Xylène. — 30 grammes de la Racine pulvérisés sont épuisés au Xylène, sous pression réduite. On évapore la solution. Il y a un résidu pesant 3,3 grammes (11%) brun foncé, d'odeur acide. On le lave bien avec l'éther de pétrole, puis on le bout avec de l'acide sulfurique pendant six heures. Ensuite on l'agite avec l'éther de pétrole, on sépare la solution pétrolique, on laisse évaporer spontanément.

Le résidu est dissout dans le chloroforme et agité avec l'acide sulfurique concentré. L'acide se colore en jaune, enfin en rouge sang; le chloroforme et l'acide montrent une fluorescence faible. (Réaction d'un phytostérol). L'extrait

au Xylène débarrassé du phytostérol libre par lavage au pétrole, est donc un corps qui donne par hydrolise un phytostérol, c'est-à-dire, c'est une phytostéroline, selon Power et Salway (59).

Tanin. — La racine ne renferme pas de tanin. Une petite quantité de la racine humectée par l'acide sulfurique concentré donne une coloration bruné, puis pourpre.

Le suc frais dépose une quantité assez grande d'amidon, et quand on l'expose à la lumière, acquiert une couleur verte. Cette coloration n'est pas due à la présence d'algues ou de chlorophylle, contrairement à l'affirmation de Silber (65).

Essais physiologiques. — En Grande-Bretagne, les expériences sur les animaux sont interdites, sauf aux médecins. Il n'a donc pas été possible de faire une étude de l'action physiologique de la drogue aussi complète qu'on aurait pu le faire sur le Continent.

1° La résine extraite par l'éther acide, neutralisée par la soude, est injectée dans le sac lymphatique postérieur d'une grenouille. Il apparaît une inflammation de la partie, mais la grenouille n'est pas morte.

2° La Bryonine en solution alcoolique n'a aucun effet.

3° La Bryonidine, en solution alcoolique, injectée dans le sac lymphatique, détermine de la torpeur de la grenouille pendant une demi-heure. Alors elle s'agite de nouveau, mais après six heures elle est morte. En ouvrant le cadavre les veines et le cœur sont remplis de sang coagulé, et sont enflammés. Ce résultat concorde avec celui d'Orfila pour le chien.

4° L'alcaloïde (0,01 gramme) en solution chlorhydrique neutralisée par le carbonate de soude, n'a eu aucun effet sur une grenouille pesant 17 grammes.

On peut alors conclure que les propriétés de la racine résident surtout dans la Bryonidine et les résines, tandis que la Bryonine et l'alcaloïde sont inertes.

En résumé on peut constater que la racine de Bryone renferme :

- 1° Une très petite quantité d'une huile essentielle.
- 2° Une huile grasse, composée des glycerides des acides oléique, palmitique et stéarique.
- 3° Un phytostérol.
- 4° Un alcaloïde très peu abondant.
- 5° Plusieurs corps résineux.
- 6° Deux glucosides : a) La Bryonine, hydrolysée par les acides minéraux en Bryorésine et glucose ; b) la Bryonidine.
- 7° Un enzyme particulier, la Bryonase, susceptible de dédoubler les glucosides.
- 8° De l'amylase, de l'invertine et de la peroxydase (Girardet) (78).
- 9° Beaucoup d'amidon.
- 10° Des sucres et hydrates de carbone.
- 11° Un dialcool : le Bryonol.

Ce travail avait pour but de concilier les résultats contradictoires des travailleurs précédents, et de rétablir si possi-

ble l'usage de la racine dans la médecine sur des bases plus scientifiques.

Mes résultats ne permettent guère de conclure qu'il est possible de donner à la drogue un emploi plus étendu en ce moment. La pratique aujourd'hui demande :

1^o Que les drogues renferment des principes actifs définis, et capables d'être extraits facilement.

2^o Que les drogues minérales ou les principes chimiques des drogues organiques aient une action thérapeutique définie, et qu'il existe un rapport entre l'action physiologique et la composition chimique.

3^o Que les drogues végétales soient facilement récoltées, et les préparations pharmaceutiques, autant que possible, invariables dans leur action, et stables.

On est conduit à la conclusion que cette racine, bien qu'elle croisse en Europe en une aire très étendue et soit récoltée très facilement, ne peut avoir l'espérance de se rétablir dans les pharmacopées du monde. La drogue a une action trop violente et incertaine pour se recommander au médecin moderne. Son action thérapeutique est due aux résines et à un glucoside, la Bryonidine qui agissent en irritant les tissus du canal digestif, et pas à son pouvoir d'absorption. Son action émétique peut être obtenue par l'usage d'autres émétiques ayant un effet beaucoup plus certain ; et son action purgative est possédée par des drogues minérales plus gouvernables qu'elle. Il est regrettable qu'une plante si commune ne puisse pas être employée, mais les demandes de la médecine moderne, et les progrès de la

science pharmacologique excluent, au moins dans la Grande-Bretagne, la possibilité de son emploi extensif. Néanmoins il est possible que des recherches, de la nature des précédentes, puissent éclairer la chimie de la plante. Il est possible que l'hydro-carbure, trouvé dans les feuilles par Etard, se transforme en le phytostérol de la racine, et l'épuisement par le xylène a montré que ce corps se trouve dans la plante en combinaison glucosidique (59). Tandis que nous ne savons pas avec certitude le processus de la formation des glucosides dans la plante (voyez Farr. Year Book of Pharmacy 1914, p. 319). Il est possible que des recherches sur les produits isolés des plantes pourraient mettre dans les mains du botaniste physiologiste la matière pour construire une théorie de la formation des constituants chimiques de la plante. Ainsi, ces recherches peuvent servir un but plus élevé que leur application pharmaceutique.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

1. — **Francis Adams.** — *The Seven Booke of Paulus Aegineta Sydenham Society.* London 1843.
2. — **André.** — *Bull. de Soc. de Chimie de France.* XXXI, 484, 485 (1904).
3. — **Arnold de Villanova.** — *De virtute herbarium*, p. 200.
— *Citirt nach S. Paul: Quadripart. Botanicum.* 1667, p. 33.
4. — **Artault de Vevey.** — *Union pharmaceutique.* 1915
5. — **Barbier d'Amiens.** — *Traité de Matière Médicale*, t. II. 1824.
6. — **Bayliss.** — *The Nature of Enzyme Action.*
7. — **Bentham and Hooker.** — *British Flora.*
8. — **Berthelot.** — *Comptes rendus*, t. LXXXXVII, p. 1506. 1884.
9. — **Blaise.** — Quelques caractères physiques des amidons, *Thèse Fac. de Pharmacie Nancy.* 1921.
10. — **Braemer.** — De la localisation des principes actifs dans les Cucurbitacées. *C. R.* CXVII, p. 753. 1893.
11. — **Brandes et Firnhaber.** — *Arch. des Apoth-Verein*, t. II, p. 351. 1823.
12. — **British Pharmaceutical Codex.** — 1911. 1923.
13. — **Caton.** — *De re rustica.*
14. — **Cazin.** — *Traité pratique et Raisonné des Plantes Médicinales indigènes.* 1868.
— *Journal de Pharmacie*, vol. V. 1826.
— *Encyclopédie Méthodique*, t. IV, p. 184.
15. — **Columelle et d'autres.** — *De cultu hortense.* X.

16. — **Curie.** — (Voir 18)
17. — **Dausse.** — *Essai sur nos préparations galéniques*, p. 70. 1913.
18. — **Deschambre** — *Dictionnaire Encyclopédique des Sciences Médicales*, t. XII. 1870.
19. — **Dioscoride.** — *De materia medica nach Ausgabe von Sprengel.* 1829, p. 673.
20. — **Dulong d'Astafort.** — *Journal de Pharmacie*, t. XII, p. 158. 1826
21. — **Dupuy.** — *Histoire des Plantes Médicinales qui croissent spontanément en France ou en Belgique.* Tournai 1848.
22. — **Etard.** — *C. R. I.* 114. 364 366. 1892.
23. — **Fremy.** — *Journal de Chimie Médicale I.* 1825.
24. — **Fluckiger and Hanbury.** — *Pharmacographia.*
25. — **Galtier.** — *Traité de Toxicologie*, II, p. 352.
26. — **Gmelin.** — *Allgemeine Geschichte der Pflanzengifte.* 1777, p. 316.
27. — **Gradinescu.** — *Bull. Sci Acad. Roumaine.* 1920. 6. 167,
— *Chem. Abs. Am. Chem. Soc.* 1924. 15. 1928.
— *Year Book of Pharmacy.* 1923. 216.
28. — **Goris.** — *La localisation et Rôle des Alcaloïdes et les Glucosides chez les végétaux.* p. 316. 1914.
29. — **Greenish and Collin.** — *Anatomical Atlas.*
30. — **Greenish.** — *Microscopy of Food and Drugs.*
31. — **Guibourg et Planchon.** — *Historie Naturelle des Drogues simples.*
32. — **Hass and Hill.** — *Chemistry of Plant Products.* Vol. I. 1923.
33. — **Hahnemann.** — *Chronische Krankheiten I*, p. 220.
34. — **Handwig.** — *De Bryonia Dissertatio* Rostock. 1758.
35. — **Harmand de Montgarny.** — *Journal de Médecine Militaire*, t. VII.

36. — **Harmand de Montgarny.** — *Nouveau Traitement des Maladies Dysentériques.* 1783.
37. — **Harnack.** — *Lehrbuch der Arzneimittel.* 1883, p. 356.
38. — **Herissey.** — *Comptes Rendus du X^{me} Congrès International de Pharmacie.* 1910, pp. 126, 129.
39. — **Herissey.** — *Bull. de la Société Chimique.* Avril 1923.
40. — **Husemann.** — *Die Pflanzenstoffe.*
41. — **Bruntz et Jaloux.** — *Plantes officinales et plantes à drogues médicamenteuses* Vigot frères, éditeurs. 1918.
42. — **Dietreich Jensen.** — *Rostock. Inst. Pharm. Physiol. et Chimie.* 1914.
— *Chemical Abstracts, Am. Chem. Soc.* 915, 9. 2403.
— *Year Book of Pharmacy.* 1916. 305.
43. — **Johannson.** — *Year book of Pharmacy.*
Journ. chem. Soc. 1885, p. 606.
44. — **Klobb.** — *Phytostérols; Bulletin des Sciences Pharmacologiques.* 1910.
45. — **Leclerc.** — *Précis de Phytothérapie.* Paris 1924.
46. — **J. Lieuteaud.** — *Précis de la Matière Médicale, t. II,*
p. 215. 1781.
47. — **Loiseleur des Longchamps.** — Cité par le Dictionnaire (18).
48. — **Adam Lonicer.** — *Kraüter. Buch II,* p. 439.
49. — **Lutze.** — *Lehrbuch der Homöopathie.* 1887, p. 19.
50. — **Abraham Mankowsky.** — *Ueber die Wirksamen. — Bestand theile des Radix. — Bryoniae Albae. — Inaugural Dissertation.* Dorpat 1889.
51. — **Masson.** — *Journal de Pharmacie et de Chimie'*
t. XXVII (1893).
52. — **Mouchon.** — *Bulletin de Thérapeutique, t. XXXIX,*
1855, p. 548.

53. — **Nothnagel und Roosbach.** — *Handbuch der Arzneimittel.* 1884. p. 583
54. — **Orfila.** — *Traité des Poisons*, 3^{me} édition. 1826, p. 678.
55. — **Pic et Bonamour.** — *Phytothérapie.* 1923.
56. — **Poirel.** — *Histoire des Plantes de l'Europe*, t. VII
p. 293.
57. — **Power et Moore.** — *Journal Chem. Soc. Lond* 99.
1911, 937-946. — *Bull. Soc. Chim.* 12, 52. 1912. —
Year Book of Pharmacy. 1911.
58. — **Power et Rogerson.** — *Am. Pharm. Assoc.* 1907, t. 55.
— *Journal Am. Chem. Soc.* 1910, 32, 367.
59. — **Power et Salway.** — *Journal Chem. Soc.* 1913. 103,
399, 406.
60. — **Rabuteau** — *Eléments de Toxicologie*, 2^e éd. 1887.
61. — **Ruchert.** — *Kurze Unversichte d. Wirk. homdop.* —
Arzneimittel, 2^e éd., p. 158. 1834.
62. — **Schmiedeberg.** — *Grundriss der Arzneimittellehre.*
1888.
63. — **Schwertferger.** — *Jahrbuch für praktische Pharmazie*,
B. III. 1844, p. 287-289.
64. — Compositiones de **Scribonius-Largus**, Edition Helar-
reich. Leipzig 1887, par. 135 et 165.
65. — **Silber.** — *Ueber die Bestandtheile der Bryonia-Wurzel.*
— *Inaugural. Dissertation*, Erlangen. 1894.
66. — **Strumpf.**
67. — **Perrot et Goris.** — *Bulletin des Sciences Pharmaco-*
logiques, t. XVI. 1909.
68. — **Perrot et Goris.** — *Bulletin des Sciences Pharmaco-*
logiques, t. XVII, p. 322. 1910.
69. — **Trautmann.** — *De radice bryonice eiusque in Hemi-*
crania usu. Dissert Leipzig 1826.
70. — *United States Dispensatory.* — Edition XX^e.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
AVANT-PROPOS.	5
INTRODUCTION	7
I ^{re} PARTIE. — Partie Historique.	13
II ^e PARTIE. — Etude Chimique de la Racine de Bryone.	22
III ^e PARTIE. — Partie Physiologique et Pharmacologique	57
IV ^e PARTIE. — Recherches Personnelles.	70
INDEX BIBLIOGRAPHIQUE	93



Vu et bon à imprimer :

Nancy, le 6 Juin 1924.

LE DOYEN DE LA FACULTÉ DE PHARMACIE,
L. BRUNTZ.

Vu et permis d'imprimer :

Nancy, le 7 Juin 1924.

LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE,
CH. ADAM,
Membre de l'Institut.

71. — **Vauquelin.** — *Annales du Museum.* 1806, t. VIII, p. 84.
72. — **Walz.** — *Neues Jahrbuch für Pharmazie.* B. IX. 1858. B. XVI. 1861.
73. — **Windaus.** — *Zeit. Physiolog. Chemie.* 1910, 65, 110, 117.
74. — *Naturgesichte der Gewächse, übers von Wittstein.* Leipzig 1881. B. IV lib. 23. B. III lib. 18.
75. — *Farr Year Book of Pharmacy.* 1914, p. 319.
76. — **L. de Koninck et P. C. Marquart, Berichte.** C. G. 3, p. 281. 1870.
77. — **Girardet.** — *Bulletin de la Société des Sciences de Nancy.* 1924.
78. — **Girardet.** — *Société de Pharmacie de Paris.* Avril 1924. *Journal de Pharmacie et de chimie.* Juillet 1924.
-

